

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1929

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marcel COUALLIER

Né au Mans, le 28 janvier 1905

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

Le Thiosulfate d'Or et de Sodium par voie intrapleurale

Président : A. LEMIERRE, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1929

FRANCE

LANE LIBRARY

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1929

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marcel COUALLIER

Né au Mans, le 28 janvier 1903

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

**Le Thiosulfate d'Or et de Sodium
par voie intrapleurale**

Président : A. LEMIERRE, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^e, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1929

LES PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	Maurice VILLARET.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale.	{ CARNOT.
	{ BEZANÇON.
	{ ACHARD.
	{ M. LABBÉ
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique de la tuberculose.	Léon BERNARD
Clinique chirurgicale	{ DELBET.
	{ HARTMANN
	{ LEJARS.
	{ GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	{ COUVELAIRE.
	{ BRINDEAU.
	{ JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Professeurs sans chaire.	{ BRANCA.
	{ MAUCLAIRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI . . . Pathologie médicale.
 ALAJOUANINE. Neurologie et psychiatrie.
 AUBERTIN . . Pathologie médicale.
 BASSET . . . Pathologie chirurgicale.
 BAUDOUIN . . Pathologie médicale
 BINET Physiologie.
 BLANCHETIÈRE Chimie biologique.
 BROCCQ Pathologie chirurgicale
 BRULÉ Pathologie médicale.
 CADENAT . . . Pathologie chirurgicale
 CHABROL . . . Pathologie médicale.
 CHIRAY Pathologie médicale.
 CLERC Pathologie médicale.
 DEBRÉ Hygiène.
 DOGNON Physique.
 DONZÉLOT . . . Pathologie médicale.
 DUVOIR Médecine légale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FIESSINGER . . Pathologie médicale.
 GARNIER . . . Pathologie expérimentale
 GATELLIER . . Pathologie chirurgicale
 GIROUD Histologie.
 HARVIER . . . Pathologie médicale.
 HEITZ-BOYER Urologie.
 HOVELACQUE . Anatomie.
 HUTINEL . . . Pathologie médicale.

MM.

JOYEUX Parasitologie.
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LARDENNOIS Pathologie chirurgicale.
 LEMAITRE . . . Oto-rhino-laryngologie.
 LEROUX Anatomie pathologique
 LÉVY-SOLAL. Obstétrique.
 LHERMITTE . . Pathologie mentale.
 LIAN Pathologie médicale.
 MATHIEU . . . Pathologie chirurgicale
 MERCIER (F.) Pharmacologie
 METZGER . . . Obstétrique.
 MONDOR Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 MULON Histologie.
 OBERLING . . . Anatomie pathologique.
 OLIVIER Anatomie.
 PHILIBERT . . Bactériologie.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Fils. . Physiologie.
 SÉZARY Dermatologie et syphiligraphie.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) . . . Pathologie médicale.
 VAUDESCAL. Obstétrique
 VELTER Ophtalmologie.
 VERNE Histologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET Pharmacologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 LEQUEUX Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

MM.

RETTÉTERER . . Histologie.
 ZIMMERN . . . Physique
 N Pathologie médicale.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ALGLAVE . . Clinique chirurgicale.
AUVRAY . . Clinique chirurgicale.
CHEVASSU . . Clinique chirurgicale.
LIGNEL-LAVASTINE . Clinique médicale.
LE LORIER . . Clinique obstétricale.

MM.

LERI Clinique médicale.
MOCQUOT . . Clinique chirurgicale
PROUST . . . Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ . Clinique chirurgicale

V. — CHARGÉS DE COURS

FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique
WEILL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A TOUS LES MIENS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR A. LEMIERRE

Professeur de Bactériologie à la Faculté de Médecine de Paris

Hommage de ma très respectueuse reconnaissance et de ma profonde admiration.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR M. LÉON-KINDBERG

Médecin des Hôpitaux

*Qui m'a inspiré le sujet de cette
thèse, et m'a guidé constamment de
ses précieux conseils.*

*Témoignage de ma gratitude et
de ma respectueuse affection.*

A TOUS MES MAITRES DE LA FACULTÉ LIBRE
DE MÉDECINE DE LILLE

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

MM. les Professeurs : BRINDEAU, J.-L. FAURE,
HARTMANN, SERGENT, VAUDESCAL

MM. les Docteurs : BAUDET, CHEVRIER, GUY
LAROCHE, LEVANT, MOCQUOT.

A MONSIEUR LE DOCTEUR EVEN

Interne des Hôpitaux

Le Thiosulfate d'Or et de Sodium par voie intrapleurale

INTRODUCTION

On ne saurait dire qu'à l'heure actuelle le traitement des pleurésies purulentes tuberculeuses soit un problème désormais résolu. Il ne s'agit plus cependant d'observations relativement rares : elles constituent l'une des complications majeures du pneumothorax artificiel et nul ne conteste plus les succès remarquables de la méthode de Forlanini, ni ses applications de plus en plus fréquentes. Si, en présence de ces empyèmes, les auteurs sont unanimes pour renoncer à la simple expectative, ils sont loin de s'accorder sur la conduite à tenir.

Maurice Renaud a demandé que le traitement de ces pleurésies tuberculeuses se conformât à celui des épanchements purulents ordinaires : pleurotomie systématique et précoce, et constitution d'une fistule permanente par laquelle lavage et drainage seront maintenus et indéfiniment recommencés. Le résultat immédiat n'était guère discutable, mais le pronostic n'en demeurait pas moins très sombre par suite de la surinfection secondaire inéluctable. Pour

notre part, nous ne sommes pas encore tentés d'ouvrir des plèvres tuberculeuses afin d'organiser une fistule que partout ailleurs nous mettons tant de soin à éviter.

Restent trois méthodes possibles. Au sujet de la première, l'oléothorax de Bernou, notre Maître le Dr Léon-Kindberg, a fait de sérieuses réserves : inapplicable lorsqu'il y a fistule pleuro-bronchique, elle lui paraît de médiocre utilité, sinon même parfois dangereuse, dans les pyopneumothorax fermés. Il lui préfère le simple procédé des ponctions-insufflations que recommande avant tout le professeur Sergent. Cependant, si les résultats en sont parfois excellents, il n'empêche que certains cas leur résistent obstinément : soit qu'il s'agisse de pyothorax particulièrement malins, soit qu'il y ait perforation pleuro-bronchique. Une seule voie s'ouvre alors à nous : l'intervention chirurgicale du type de la thoracoplastie extrapleurale de Sauerbruch.

Sans doute, elle ne répand plus autour d'elle la véritable terreur qui semblait l'environner il y a quelques années encore : c'est une excellente opération, aisément supportable si l'on suit les directives actuelles, et dont les résultats, appuyés sur d'importantes statistiques, ne sauraient être mis en doute. Elle n'en reste pas moins une intervention importante et qui justement prend de la gravité lorsqu'on la réalise dans les circonstances qui nous occupent : en dépit de quelques beaux succès, on comprend qu'on y réfléchisse longuement avant de l'entre-

prendre et c'est en grande partie à ces hésitations que sont dus les essais de notre Maître, objet de cette étude.

Commencées dans les épanchements purulents venant compliquer un pneumothorax thérapeutique, les injections intrapleurales de thiosulfate d'or et de sodium ont été également employées dans quelques pleurésies séro-fibrineuses et dans deux cas de lésions tuberculeuses cavitaires traitées avec un succès partiel par la collapsothérapie simple. La plupart des observations que nous rapporterons ont été prises dans le service du professeur Lemierre, chez des malades du Dr Léon-Kindberg. Les autres sont dues à la complaisance de MM. les professeurs Villaret et Gendron, et du docteur Troisier. Nous les prions très respectueusement de bien vouloir trouver ici l'expression de notre gratitude.

Après une courte étude sur l'aurothérapie dans la tuberculose pulmonaire, nous essaierons de montrer par quel mécanisme se fait l'absorption médicamenteuse dans la voie intrapleurale, puis, de l'exposé de nos observations nous nous efforcerons de tirer sinon des conclusions formelles, du moins quelques indications que des recherches ultérieures pourront seules permettre de préciser.

I. — GÉNÉRALITÉS

L'aurothérapie dans la tuberculose pulmonaire.

En 1924, après les travaux de Mollgaard sur le thiosulfate d'or et de sodium et les merveilleux résultats cliniques qu'avait obtenus Knud Faber à la suite de son emploi, on pensait avoir enfin découvert un agent chimiothérapique spécifique de la tuberculose. Les premiers enquêteurs qui étaient allés se documenter au Danemark même rentrèrent enthousiasmés de ce qu'ils avaient vu, et immédiatement des recherches furent entreprises dans différents pays en vue de contrôler ces résultats. Les espérances devaient être bientôt dissipées...

Expérimentalement, en effet, Calmette, Boquet et Nègre montrent :

1° Que le thiosulfate d'or et de sodium est peu toxique *in vitro* pour une culture de bacilles de Koch, et qu'elle ne met en liberté aucun poison spécifique.

2° Que son action sur la tuberculose expérimentale des animaux de laboratoire est pratiquement nulle.

Cliniquement, les résultats curatifs du thiosulfate n'étaient pas plus encourageants.

Certes, quelques améliorations étaient signalées, mais que d'échecs et d'accidents ! Et ces quelques améliorations, combien de temps se maintiendraient-elles ? Ne se seraient-elles pas produites spontanément ? Autant de questions qui restaient sans réponse. De sorte que dans leurs conclusions, Sergent était franchement hostile à cette médication, Bezançon et Rist gardaient une prudente réserve ; seul Léon Bernard, sans être enthousiaste, se montrait un peu moins pessimiste et pensait que dans certains cas, le thiosulfate d'or et de sodium pouvait rendre service, en particulier au cours des poussées évolutives.

Si décevants que fussent ces premiers résultats, la personnalité de Mollgaard était, moralement et scientifiquement, trop au-dessus de tout soupçon, pour que l'expérience ne fut pas continuée, et, à l'heure actuelle, il est encore peu de phthisiologues qui aient abandonné complètement l'aurothérapie, si on en juge par les nombreuses publications parues, depuis 1926, sur cette question.

L'exposition détaillée de ces multiples travaux dépasserait, sans utilité, le cadre de notre étude. Contentons-nous donc de résumer les plus récents : fruits de quatre années d'expérience, ils nous donneront une plus juste idée de la valeur du thiosulfate d'or et de sodium dans le traitement de la tuberculose pulmonaire.

A l'une des dernières séances de l'Académie de Médecine, MM. Léon Bernard et Charles Meyer ont communiqué les résultats qu'ils ont obtenus en traitant par l'aurothérapie 142 tuberculeux pulmonaires en pleine poussée évolutive.

Chez ces malades fébriles, ils faisaient chaque semaine une injection intraveineuse de thiosulfate d'or et de sodium : la première injection était de 0 gr. 25, la seconde et les suivantes de 0 gr. 50 : parfois, suivant l'état général du malade, ils atteignaient 0 gr. 75, la dose totale variant entre 5 gr. et 7 gr. 50. D'autres tuberculeux, apyrétiques, ont été également traités par cette méthode mais pour eux la dose hebdomadaire de 0 gr. 25 n'était pas dépassée.

En obéissant à ces règles et en prenant soin de ne pas appliquer ce traitement à des malades en état de diarrhée ou d'albuminurie, ces deux auteurs n'ont observé aucun des accidents sérieux qui avaient si fortement compromis la réputation de ce médicament au début de son emploi. Tout au plus ont-ils noté quelques réactions bénignes :

a) Une ascension thermique fréquente, atteignant 39° et même 40° après l'injection, qui dure, le plus souvent, moins de vingt-quatre heures. En général, la réaction diminue d'intensité à mesure que les injections se répètent et elle tend à disparaître à la fin du traitement. Elle s'accompagne souvent de nausées, même de vomissements et accessoirement de céphalée. Quelquefois la réaction manque complètement.

b) L'albuminurie se produit à peine dans un dixième des cas et est réduite, en général, à l'état de simples traces. Il faut signaler un cas unique d'albuminurie massive dont l'évolution n'a pu être suivie, le malade étant mort quelques jours plus tard d'une perforation pulmonaire.

c) Les réactions cutanées sont d'une fréquence égale à celle de l'albuminurie ; elles commandent, comme celles-ci, l'interruption temporaire du traitement. Elles sont réduites, le plus souvent, à un léger érythème scarlatiniforme prurigineux qui disparaît en quelques jours. Quelquefois, on note un exanthème douloureux sur la langue et le pharynx.

d) Les troubles digestifs peuvent être marqués par un vomissement immédiat ; on observe parfois des douleurs abdominales et une diarrhée légère le jour qui suit l'injection, ce qui commande l'interruption temporaire du traitement.

e) Peut-être une tendance discrète à l'hémoptysie peut-elle être mise au compte du médicament dans quelques cas, d'ailleurs exceptionnels ?

En regard de ces légers inconvénients, quels furent les résultats ? Sur les 142 malades traités par le thiosulfate en pleine poussée fébrile, 62 furent nettement améliorés.

Dans l'ensemble ce résultat favorable s'est traduit par un arrêt de la poussée évolutive avec toutes les conséquences cliniques de cet arrêt :

Chute progressive de la température.

Reprise du poids et de l'état général.

Diminution des signes fonctionnels.

Assèchement des signes stéthacoustiques.

Et modifications radiologiques.

Ces modifications radiologiques se font de plusieurs manières. Le plus souvent l'évolution se fait vers la sclérose : les ombres deviennent plus marquées en même temps que l'étendue des lésions diminue par une sorte de rétraction progressive de la zone altérée.

Dans d'autres cas, au contraire, les ombres s'estompent, prennent comme une apparence lavée, pendant que leurs contours ne changent pas l'ensemble des altérations semblant comme se dissiper sur le film.

Chez certains malades, les modifications sont considérables et on a même observé des diminutions très appréciables de volume de cavernes.

Nous insistons tout particulièrement sur ces améliorations radiologiques : bien que M. Léon Bernard ne les ait jamais observées au cours du traitement mais seulement dans les mois qui suivent, elles nous aideront peut-être à expliquer celles, beaucoup plus rapides il est vrai, que nous avons vues chez certains de nos malades, et à écarter la relation de coïncidence que l'on objecte si souvent.

Après avoir comparé le taux des améliorations obtenues par l'emploi de l'aurothérapie, soit 43 % (62 défervescences sur 142 malades traités) au taux des arrêts spontanés de poussées évolutives dans le

même milieu hospitalier, soit 5 %, MM. Léon Bernard et Charles Meyer en concluent que le thiosulfate d'or et de sodium n'est certes pas un remède spécifique de la tuberculose. « Néanmoins, ajoutent-ils, son action thérapeutique, bien qu'inconstante, nous paraît certaine : en particulier, d'après notre expérience, elle s'exerce et s'affirme au cours des formes aiguës, et surtout des poussées évolutives aiguës de tuberculose pulmonaire. A cet égard, aucun médicament clinique ne peut actuellement lui être comparé, et si nous osions condenser notre pensée dans une formule un peu schématique nous dirions que cet agent est le remède type, souvent efficace, de la poussée évolutive des tuberculeux pulmonaires, arrêtant celle-ci et ménageant alors la rétrocession ultérieure et partielle des lésions.

Nous ne croyons pas qu'il soit doué d'une action antibacillaire ; nous avons plutôt l'impression qu'il exerce son action sur la lésion tuberculeuse, au moins dans le poumon. A coup sûr, assez de faits sont actuellement publiés pour que l'on ne puisse plus nier la vertu thérapeutique de cet agent ; notre expérience personnelle nous en a fermement convaincus. »

C'est à peu près à ces mêmes conclusions que sont arrivés MM. Maurice Villaret et Roger Even après une expérience longue de trois ans. Ces auteurs ont emprunté également la voie intra-veineuse et se sont arrêtés aux doses moyennes, ne dépassant jamais 0 gr. 50 de thiosulfate par semaine,

même dans les formes très aiguës. Cependant, ils ont injecté en même temps des extraits hépatiques et c'est à cette association qu'ils attribuent l'absence d'accidents graves, sur plus de trois cents injections.

Des quarante et un malades qu'ils ont traités en 1928 :

1^o Neuf sont morts avant la fin du traitement (deux broncho-pneumoniques, six ulcéro-caséux, un fibro-caséux).

Pour aucun d'entre eux, il ne saurait être question d'aggravation par le thiosulfate d'or et de sodium. Le traitement a été appliqué en désespoir de cause, et le dénouement attendu a eu lieu malgré cette thérapeutique, mais ne fut pas précipité par elle.

2^o Vingt et un malades, sur les trente-deux restants, ayant reçu un traitement complet, n'ont été aucunement influencé ni dans un sens ni dans l'autre (huit fibro-caséux sur dix, treize ulcéro-caséux sur vingt et un).

3^o Dix malades ont profité nettement du traitement (deux fibro-caséux sur dix, huit ulcéro-caséux sur vingt et un).

Dans ces cas, l'amélioration a généralement commencé vers la 3^e-4^e injection.

Les malades accusaient une sensation de mieux-être ; le poids augmentait de 2 à 8 kilos ; peu à peu la fièvre baissait et vers la dixième-douzième injection se maintenait à 37-37.5.

Parallèlement aux signes généraux, les signes fonctionnels s'amélioraient. La toux était beaucoup moins fréquente et moins pénible, l'expectoration moins considérable. Chez les deux fibro-caséux, les bacilles ont disparu vers la sixième injection ; cette disparition s'est faite un peu plus tard (8^e-10^e injection) chez cinq ulcéro-caséux sur huit.

« Les modifications (1) de signes physiques étaient plus rares. Cliniquement, dans la moitié des cas favorables, nous observions un assèchement des signes sthétoscopiques ; les râles étaient moins nombreux et surtout moins humides, mais, radiologiquement, deux fois seulement nous avons observé une modification indiscutable.

Enfin, dans un cas, nous avons obtenu un très bon résultat. Il s'agissait d'un malade présentant une pneumonie caséuse : l'état général était très mauvais, les bacilles très nombreux dans les crachats.

A plusieurs reprises nous avons essayé un pneumothorax, toujours sans succès, du fait des adhérences.

Dès la troisième injection, ce malade, que nous considérions comme perdu à brève échéance, fut très amélioré. La température tombait en lysis ; la dyspnée devenait de jour en jour moins vive, l'expectoration moins bacillifère. Dès la troisième semaine, le malade ayant reçu sept injections, l'amé-

1. Villaret et Even, *L'aurothérapie dans la tuberculose pulmonaire*. *La Science Médicale pratique*, 1^{er} déc. 1928.

loration était considérable : la température était tombée à 37° ; plus de bacilles dans les crachats, même après homogénéisation. A la radiographie, l'opacité diffuse étendue aux deux tiers supérieurs, qu'on notait au début, s'estompait. Ceci se passait au mois d'avril. Actuellement, la température est toujours à 37°. L'état général est très bon, la toux discrète ; mais les bacilles ont reparu depuis deux mois. A la radiographie, il ne reste plus que quelques marbrures au centre du lobe moyen ».

Si nous nous sommes étendus aussi longuement sur ces travaux de MM. Léon Bernard et Maurice Villaret, c'est que ces études semblent bien résumer l'opinion actuelle de ceux des phtisiologues qui ont poursuivi l'aurothérapie malgré les premiers échecs. De toutes parts en effet, on signale maintenant les améliorations parfois très sensibles obtenues par l'emploi de cette médication, alors que les accidents graves du début ont complètement disparu depuis qu'on s'arrête aux doses moyennes. Il nous est impossible de rappeler ici toutes ces communications ; nous citerons cependant l'une des plus importantes par le nombre des observations, celle de MM. Dumarest et Henri Mollard, d'Hauteville, portant sur 400 malades : 64 % de ceux-ci auraient tiré parti des sels d'or !

La vertu thérapeutique du thiosulfate d'or et de sodium dans le traitement de la tuberculose pulmonaire nous paraît donc bien établie. Toutefois, on peut se demander s'il ne serait pas possible

d'agir encore plus directement sur la séreuse pleurale et sur le poumon lui-même en empruntant non plus les voies intraveineuse ou intramusculaire comme on l'a fait jusqu'ici, mais la voie intrapleurale.

Quel sera le mode d'action du thiosulfate dans ce cas ? Sur la plèvre et l'épanchement, il est facile de se l'expliquer ; mais le produit injecté sera-t-il conduit jusqu'au contact des lésions tuberculeuses intrapulmonaires ? Pour répondre à cette question, nous croyons utile de rappeler quelques notions anatomophysiologiques.

L'absorption médicamenteuse par la voie intrapleurale

L'anatomie laisse déjà prévoir la facilité de cette absorption ; elle a en effet montré à Sappey, Poirier et Cunéo, que le riche réseau lymphatique sous-pleural est drainé par des collecteurs qui pour la plèvre viscérale ne sont autres que les collecteurs superficiels du poumon. Ceux-ci croisent obliquement la face superficielle des lobes pulmonaires pour s'élever vers le hile, où ils se jettent dans les ganglions trachéo-bronchiques, mais, dans ce trajet, ils communiquent avec les collecteurs profonds intrapulmonaires qui suivent les ramifications bronchiques, les artères et les veines pulmonaires. Cette communication est assez large pour permettre d'injecter le système profond en piquant les collecteurs superficiels.

Le puissant pouvoir d'absorption de la plèvre déjà rendu vraisemblable par ces intimes connexions entre la circulation pleurale et pulmonaire, a été confirmé pour les gaz et pour diverses substances telles que la strychnine et le ferrocyanure de potassium. Cependant le mécanisme en est resté une question fort discutée. On a admis l'existence au niveau des séreuses, de stomates qui feraient

communiquer ces cavités avec les espaces lymphatiques (Recklinghausen), stomates qui, au niveau de la plèvre, deviendraient béants à chaque inspiration, par distension de leurs bords (Klein), « de sorte que le poumon suceraît, pour ainsi dire, le liquide injecté dans sa cavité séreuse » (1). On a pensé aussi qu'il fallait mettre en cause des leucocytes errants qui phagocyteraient et transporteraient des molécules de substance (Ranvier).

Léon Binet et J. Verne reprenant cette question ont cherché à déterminer chez le chien le sort d'une huile d'olive stérilisée injectée dans la cavité pleurale. L'étude microscopique de la plèvre et du poumon à la suite de ces injections leur a montré une structure tout à fait typique représentée par l'apparition de replis de l'épithélium pleural. L'aspect est celui de petites villosités avec un axe conjonctif provenant du chorion de l'endoplevre, qui a lui-même augmenté d'épaisseur et contient de nombreux capillaires. La limitante élastique se trouve située profondément et est dissociée, en maints endroits, par les capillaires qui la traversent. Des globules gras sont visibles à la surface de l'épithélium pleural mais c'est surtout au fond des espaces intervillositaires qu'ils sont accumulés. Un certain nombre d'entre eux présente des images de résorption analogues à celles que l'on retrouve dans les vaisseaux pulmonaires.

1. L. H. Farabeuf. *Le système séreux. Anatomie et physiologie* Thèse d'Agrégation. Paris, 1876.

D'autre part, les globules gras deviennent rapidement visibles dans le tissu pulmonaire proprement dit ; ils apparaissent d'abord dans les capillaires du chorion de l'endoplèvre, en regard de la région où la plèvre présente les modifications que nous avons décrites. On les retrouve aussi dans les vaisseaux alvéolaires. Il paraît hors de doute que c'est l'huile résorbée au niveau de la plèvre qui réapparaît dans le poumon où elle est définitivement détruite.

Ainsi se trouve donc expérimentalement démontré ce fait important que l'anatomie nous laissait prévoir, à savoir la possibilité d'injecter pour ainsi dire directement le poumon par des substances introduites dans la plèvre.

Cliniquement, les applications en furent nombreuses. On a longtemps essayé de traiter les empyèmes tuberculeux par des injections locales répétées de divers produits antiseptiques tels que la liqueur de Van Swieten, l'iode, le chlorure de zinc, susceptibles de modifier favorablement l'état des lésions pleurales et la virulence du bacille de Koch. Cette méthode parut devoir être abandonnée au profit d'un procédé mécanique, l'oléothorax de Bernou. Mais nous avons vu que de sérieuses réserves furent faites sur ces injections huileuses massives après thoracenthèse, et plusieurs auteurs cherchèrent à nouveau à intervenir sur la plèvre infectée et sur le poumon lui-même à l'aide d'agents chimiques.

Signalons la tentative de MM. Bezançon, Jacque-

lin et Etchegoin étudiant les effets des injections intrapleurales d'huile de foie de morue chez les tuberculeux pulmonaires, et celle de MM. Caussade et A. Tardieu avec un mélange d'iodoforme, d'éther sulfurique et de morrhuate d'éthyle en suspension huileuse.

Etant donnée cette facilité avec laquelle on peut agir sur des lésions tuberculeuses pulmonaires, par des substances médicamenteuses injectées dans la séreuse pleurale, il semblait donc logique d'essayer d'utiliser par cette voie les propriétés thérapeutiques du thiosulfate d'or et de sodium. MM. Villaret et Even ont été les premiers à la préconiser. Dans un addendum à leur article sur l'aurothérapie dans la tuberculose pulmonaire, ils se déclarent en effet satisfaits du thiosulfate intrapleural dans un cas de pyopneumothorax intarissable.

Vers la même époque, notre Maître, M. Léon-Kindberg essayait cette méthode chez un malade présentant une large perforation pleuro-bronchique. Une première injection intrapleurale de 0 gr. 10 de thiosulfate ne donna aucun résultat. Il ne paraissait plus rester qu'une seule planche de salut : la thoracoplastie, mais une thoracoplastie faite dans les pires conditions. C'est alors que la lecture de la note de M. Villaret incita notre Maître à persévérer...

Depuis, M. Léon-Kindberg et M. le Professeur Villaret ont eu plusieurs fois l'occasion de traiter des malades par des injections intrapleurales de

thiosulfate d'oret de sodium. Ce sont ces observations que nous allons maintenant exposer (1).

1. Plusieurs de ces observations ont fait l'objet d'une communication à la Société médicale des Hôpitaux : Léon-Kindberg et E. Royer de Véricourt : *la sanocrysine par voie intrapleurale au cours du pneumothorax thérapeutique, en particulier au cas de pleurésie purulente tuberculeuse* (Soc. méd. des hôp. de Paris, 22 février 1929).

II. — PARTIE CLINIQUE

A. — Technique.

I. Dans les pyopneumothorax, notre technique a été la suivante : ponction de l'épanchement, insufflation gazeuse de manière à ramener la pression intrapleurale à environ $-2,0$; puis injection d'une solution de thiosulfate double d'or et de sodium à raison de 2 cgr. par centimètre cube d'eau. Généralement nous commençons à 10 cgr. et cette injection était renouvelée chaque semaine, même après disparition de l'épanchement. S'il y avait une réaction thermique, on n'injectait les deux semaines suivantes que 5 cgr. et on reprenait ensuite la dose habituelle de 10 cgr.

L'épanchement n'était ponctionné que lorsqu'il atteignait au moins l'épine de l'omoplate.

II. Dans les deux cas de lésions pulmonaires déjà traitées par un pneumothorax thérapeutique, nous avons fait des injections hebdomadaires (0 gr. 10) en poursuivant les insufflations.

III. Dans les pleurésies séro-fibrineuses, il n'a été pratiqué qu'une seule injection (0 gr. 10).

MM. Villaret et Even conseillent de dissoudre le thiosulfate dans une quantité progressivement croissante de 20, 40, 60 cc. d'huile cholestérinée irradiée. Cette méthode aurait un triple avantage :

a) L'huile cholestérinée agirait par elle-même sur les lésions tuberculeuses pleurales.

b) Elle empêcherait la redoutable complication qu'est la pleurésie adhésive.

c) L'aiguille ayant servi à vider l'épanchement étant laissée en place pour l'injection de la solution huileuse, on éviterait au moment où on retire l'aiguille l'éruption de pus dans les plans superficiels, éruption qui est à l'origine des fistules pleuro-cutanées.

B. — Observations

Nous avons rangé nos observations en trois groupes:

1° Les lésions pulmonaires traitées avec un succès partiel par un pneumothorax thérapeutique (pas de réaction liquidienne ou épanchement passant au second plan. Obs. I et II).

2° Les pyopneumothorax tuberculeux : thérapeutiques (obs. III à XV), spontanés (obs. XVI, XVII, XVIII).

3° Les pleurésies séro-fibrineuses tuberculeuses (obs. XIX à XXII).

PREMIER GROUPE

Lésions pulmonaires traitées avec un succès partiel par un pneumothorax thérapeutique

OBSERVATION I

(Malade du Docteur Léon-Kindberg).

Il s'agit d'une jeune fille de dix-huit ans, Mlle V ..., entrée à l'hôpital Bichat, salle Louis, le 19 octobre 1927. Elle a en décembre 1926 et en mai 1927 présenté des épisodes pulmonaires passagers, étiquetés congestions, malgré une atteinte déjà sérieuse de l'état général. La poussée actuelle remonte au mois d'août 1927. La malade présente tous les signes cliniques et radiologiques d'une infiltration tuberculeuse du lobe supérieur gauche avec caverne sous-claviculaire. Le poumon droit semble normal. On décide le pneumothorax artificiel qui est réalisé le 28 octobre 1927 avec la plus grande facilité.

Les suites immédiates en sont favorables ; la malade quitte l'hôpital le 24 décembre et revient régulièrement se faire insuffler.

En dépit de l'amélioration indéniable, on n'arrive cependant pas à un équilibre parfait : toujours quelques dixièmes de température et une expectoration persistante.

L'examen radiologique l'explique aisément : le moignon pulmonaire reste volumineux bien qu'il n'y ait pas d'adhé-

rences visibles, et surtout, dans le lobe supérieur, sous la plèvre épaissie, persiste une caverne considérable, grosse comme une orange, et que des essais de pression positive n'arrivent nullement à modifier.

L'année se passe en cet état, et malgré une répugnance que nous ne cachons pas, nous allons nous décider à un oléothorax, quand en novembre apparaît du liquide. Nous le voyons sans trop de déplaisir, car à plusieurs reprises, sous l'action d'un épanchement, ou pour mieux dire parallèlement à lui, nous avons vu se développer dans le poumon collabé un indéniable processus de sclérose rétractile. Il n'en est rien cette fois : au-dessus du liquide, peu abondant du reste, la même image persiste, et la caverne garde ses dimensions désespérantes.

Nous nous décidons le 4 janvier 1929 à l'injection intrapleurale de 10 centigrammes de thiosulfate d'or et de sodium et nous la renouvelons le 23 janvier.

Dès la seconde injection nous avons une transformation surprenante (fig. I et II) : aplatissement du moignon, diminution de la caverne qui tombe au quart à peine de son volume préalable, et en même temps disparition à peu près complète de l'expectoration, régularisation de la température remarquable sentiment d'euphorie.

Nous continuons d'injecter 0 gr. 05 de thiosulfate chaque semaine.

Au début de mars, la malade fait un peu de grippe avec poussée d'herpès. Une ponction ramène, le 14 mars, 300 cc. d'un liquide louche, purée de pois, présentant de très nombreux pneumocoques à l'examen.

Le 23 mars : nouvelle ponction de 300 cc., le pus ayant les mêmes caractères que le précédent.

Le 23 avril : on retire 600 cc. d'un liquide très fluide, ni pneumocoques, ni B. K. à l'examen.

A ce jour (20 mai), il persiste une légère nappe de liquide



Fig. I



Fig. II

mais l'état général est excellent et l'examen radiologique montre que le moignon pulmonaire est presque complètement rétracté.

Nous continuons les injections hebdomadaires de thio-sulfate à l'heure actuelle.

En résumé, chez une jeune fille de dix-huit ans, un pneumothorax gauche avait pu être institué, sans adhérences : mais il persistait dans un moignon peu compressible une caverne à parois rigides de la grosseur d'une orange. On sait que dans de tels cas le pneumothorax est en général considéré comme inopérant, et le fait est que les choses restèrent en

l'état pendant près d'une année. Or, deux injections intrapleurales de 0 gr. 10 de thiosulfate modifièrent du tout au tout la situation : la rétraction du moignon est presque complète ; la caverne est aux trois quarts effacée.

OBSERVATION II

(Malade du Professeur Gendron, de Nantes).

Dans un pneumothorax thérapeutique datant d'un mois et demi, une caverne béante résiste aux essais de pression positive. Après une seule injection intrapleurale de thiosulfate, on constate l'affaissement presque complet de cette caverne.

DEUXIÈME GROUPE

Pyopneumothorax tuberculeux *thérapeutiques : observations III à XV* *spontanés : observations XVI, XVII, XVIII*

OBSERVATION III

(Malade du Dr Léon-Kindberg).

M. P..., âgé de trente-trois ans, entra le 25 mars 1927 à l'hôpital Bichat. Le 4 avril, pour des lésions infiltrantes du lobe supérieur, un pneumothorax artificiel gauche fut réalisé. Le succès en fut remarquable mais le malade voulut reprendre trop tôt son travail. Son état se maintint excellent pendant plus de six mois, puis des signes non douteux de lésions ulcéro-caséuses du sommet droit apparurent et prirent une extension rapidement menaçante : le deuxième pneumothorax fut institué en avril 1928 et un équilibre assez stable, au moins en apparence, fut assez vite obtenu : il existait à gauche un véritable « pneumothorax sélectif », total pour le lobe supérieur, laissant un jeu respiratoire assez ample au lobe inférieur ; à droite un pneumothorax effectif, mais partiel, le lobe inférieur étant à demi fixé par des adhérences.

L'évolution se maintint des plus favorables pendant plusieurs mois, en dépit d'un léger épanchement, sans existence clinique, qui se développe sourdement à droite. Cependant le liquide, d'abord louche, devint franchement puru-

lent, sans que cette transformation ni les diverses ponctions qu'elle nécessita, affectassent en rien l'état général.

Brusquement, dans les premiers jours de novembre 1928, le malade est pris au matin, en s'habillant, d'un grand frisson avec faiblesse extrême : il se sent étouffer et rejette, dans des quintes de toux, une quantité de pus considérable.

Dès lors, le tableau du pyopneumothorax ouvert s'installe : aggravation de l'état général, amaigrissement rapide de sept kilogrammes en six semaines, fièvre oscillant entre 38° et 39°5, toux incessante, expectoration abondante de type vomical : les crachats sont identiques au pus retiré par ponction. L'insufflation ne permet pas de dépasser la pression atmosphérique. La perforation pleuro-bronchique doit être très large : car dans le décubitus latéral gauche le malade déverse pour ainsi dire son épanchement à plein canal, et rejette sans effort une importante quantité de pus.

Il rentre dans un état lamentable à l'hôpital Bichat le 10 décembre 1928 et on n'envisage plus guère pour lui à ce moment que la thoracoplastie : on hésite encore cependant, et M. Léon-Kindberg décide, un peu au hasard, de tenter les injections intrapleurales de thiosulfate d'or et de sodium.

Le 13 décembre, on retire 250 cc. de pus ; la pression est toujours à 0. On injecte 0 gr. 10 de thiosulfate. Le résultat est médiocre, la fièvre persiste, la toux est incessante, l'expectoration abondante de type vomical ne se tarit pas. Tout repos est impossible.

La lecture de la note annexée à l'article de MM. Villaret et Even sur l'aurothérapie dans la tuberculose pulmonaire (v. p. 24) incise à persévérer.

Le 20 décembre, après avoir retiré 40 cc. de pus, on pratique une deuxième injection intrapleurale de 0 gr. 10 de thiosulfate.

Dès le lendemain, la température tombe à la normale; le malade nous accueille la mine réjouie: il a pu se reposer, il ne tousse presque plus, il a faim.

Le 24 décembre, l'état, très satisfaisant, se maintient. On injecte encore 5 centigrammes de thiosulfate.



Fig. III



Fig. IV

Le 26 décembre, P... descend à l'examen radioscopique: la plèvre est complètement asséchée (fig. III et IV).

Les crachats dont la quantité est redevenue minime, ne contiennent pas de bacilles de Koch. Les insufflations permettent de laisser la pression intrapleurale à + 5 à droite, à + 2 à gauche. On suspend provisoirement les injections.

Cependant, quelque temps après, apparaît sur le trajet d'une aiguille un abcès de la paroi, qui, en se développant, communiquera bientôt avec la plèvre. Le 3 mars, l'abcès s'ouvre à la peau, réalisant ainsi une fistule pleuro-cutanée; il s'est écoulé environ 125 cc. d'un pus assez épais. Nous

reprenons alors les injections intrapleurales de thiosulfate à raison de 0 gr. 10 tous les dix jours.

Actuellement (15 mai), la fistule pleuro-cutanée persiste et la pression permet de faire sourdre quelques gouttes de pus. Les insufflations interrompues à droite sont continuées à gauche et l'état général se maintient assez bon.

En résumé, chez un homme porteur d'un pneumothorax thérapeutique bilatéral, il se développe à droite un épanchement purulent tuberculeux, qui aboutit au bout de quelques mois à une grave perforation pleuro-bronchique ; celle-ci était certainement de dimensions importantes et le tableau clinique prit rapidement une apparence si désespérée qu'on hésite à conseiller une thoracoplasie extrapleurale. Or, dès la deuxième injection intrapleurale de thiosulfate, nous vîmes se tarir l'épanchement, disparaître tous les signes de fistule. Le malade, à la lettre, ressuscita.

Deux mois après, un abcès de la paroi s'ouvre dans la plèvre puis à la peau, réalisant une fistule pleuro cutanée. De nouvelles injections intrapleurales de thiosulfate ne donnent cette fois aucun résultat, le liquide injecté s'écoulant presque aussitôt par le trajet fistulaire. Aussi, avons-nous l'intention de nous adresser maintenant chez ce malade à la voie intraveineuse.

OBSERVATION IV

(Malade du Dr Léon-Kindberg).

Mlle M..., âgée de 30 ans, présente à son entrée dans le service du professeur Lemierre, le 13 février 1928, les signes d'une tuberculose ulcéro-caséuse ayant envahi la majeure partie du poumon droit mais prédominant au lobe inférieur. Le poumon gauche est intact, cliniquement et radiologiquement.

L'état général est des plus sérieux, la fièvre oscille entre 39° et 40°.

Un pneumothorax artificiel est aisément réalisé, le 29 février 1928, à peu près complet, sauf quelques adhérences du sommet. Son évolution est régulière, coupée cependant, en avril 1928, d'un épisode rénal, peu intense, qui rentre spontanément dans l'ordre après quelques semaines.

En juin, se forme, avec élévation de la courbe thermique, un léger épanchement, presque aussitôt purulent, qui nécessite une première ponction le 16 juillet : on retire un liquide verdâtre, épais, dont on ne peut obtenir que 175 cc. Il est très riche en bacilles de Koch : d'ailleurs de petits modules pariétaux se développeront sur le trajet des aiguilles.

Cet épanchement persiste et s'élève bientôt jusqu'à hauteur du 3^e espace : il est très singulier ; il n'y a pas de succussion hippocratique ; et à l'écran, si sa ligne de niveau est horizontale, elle n'obéit que très lentement aux lois de la pesanteur lorsque l'on force la malade à des inclinaisons

diverses ; il est impossible de rendre visible le moindre clapotage.

Les essais de ponction nous expliquent d'ailleurs ces anomalies : il s'agit d'un liquide extraordinairement épais et visqueux ; en employant les plus gros trocars, c'est à peine si on peut à leur orifice, par aspiration forcée, en faire baver une goutte qui sert à l'examen : la ponction est rigoureusement impossible. L'état général, sans être alarmant, devient plus précaire. La température qui s'était régularisée monte aux environs de 38°. Nous sommes obligés de renoncer aux évacuations et aux insufflations et, comme dans le cas de M. P... (observ. III) nous discutons l'opportunité d'une thoracoplastie. Cependant le succès que nous avons obtenu chez ce malade nous encourage aux mêmes essais, et le 14 décembre nous injectons en plein pus 0 gr. 10 de thiosulfate d'or et de sodium. Aucune réaction n'est notée.

Mais la malade, revue le 25, nous déclare spontanément avoir entendu clapoter son liquide : on obtient sans nul doute possible de la succusion hippocratique, parfaitement visible à l'écran. Une nouvelle tentative de ponction est cette fois couronnée de succès, et c'est un véritable pus, encore épais mais liquide, que l'on retire à la seringue (250 cc).

Depuis, nous faisons chaque semaine une injection intrapleurale de 0 gr. 10 de thiosulfate.

Le 4 février, on retire 250 cc. de pus nettement plus fluide. Le microscope montre encore quelques bacilles de Koch, assez rares, alors qu'ils étaient en nombre considérable sur les frottis faits auparavant.

Le 7 mai, une ponction donne 250 cc. d'un liquide à nou-

veau épais, mais dans lequel on ne trouve plus de bacilles de Koch. Peut-être s'agit-il là d'un épaississement purement mécanique, le liquide ne semblant plus avoir tendance à se reproduire. L'état général est redevenu favorable et la malade a été acceptée par la Commission des Sanatoria de l'Assistance Publique. Nous comptons cependant lui faire encore quelques injections de thiosulfate.

En résumé, cette malade présentait un pyopneumothorax d'allure maligne qui s'est singularisé par les caractères très particuliers du liquide, épais, visqueux et dense, et se refusant pendant plus de quatre mois à toute évacuation. L'évolution s'aggravait et la fistule broncho-pleurale paraissait inévitable : deux injections de thiosulfate ont entraîné une transformation rapide du pus, rendant possibles les ponctions-insufflations et s'accompagnant d'une reprise générale favorable. Il nous paraît difficile de ne voir là qu'une heureuse coïncidence.

OBSERVATION V

(Malade du D^r Léon-Kindberg).

Chez une jeune femme de 30 ans, un pneumothorax thérapeutique droit était abandonné depuis longtemps, quand on voit apparaître du même côté un épanchement purulent s'accompagnant d'élévation de température et d'altération de l'état général. Trois ponctions ne donnent aucun résultat ; le

liquide, riche en B. K., se reproduit rapidement. On fait huit injections intrapleurales de 0 gr. 40 de thiosulfate d'or et de sodium : presque aussitôt on constate une diminution très marquée du liquide ainsi qu'une rétraction et une sclérose pulmonaires nettes.

OBSERVATION VI

(Malade du Dr Léon-Kindberg).

Mlle H..., âgée de 22 ans, est admise dans le service du professeur Lemierre, le 26 octobre 1927. Il s'agit d'une tuberculose ulcéro-caséuse ayant envahi l'ensemble du poumon droit, mais prédominant au sommet. Aucune lésion pulmonaire gauche n'est décelée par les examens clinique et radiologique.

Les signes généraux ne sont pas très marqués. On note cependant de l'amaigrissement, de l'anorexie, des sueurs nocturnes, une légère fièvre vespérale. Un examen de crachats montre la présence de bacilles de Koch.

Un pneumothorax artificiel droit est institué le 1^{er} novembre, il se poursuit dans de bonnes conditions. La malade rentre chez elle le 26 janvier 1928 et revient se faire insuffler toutes les semaines.

Le 31 août 1928, nouveau séjour de deux semaines à l'hôpital : la température se maintient autour de 38°, la toux est plus fréquente, l'asthénie marquée, pas de signes sthétacoustiques. Un nouvel examen de crachats montre la présence de B. K. La malade quitte le service, encore fébrile.

Brusquement, le 1^{er} novembre, elle est prise de frissons, de céphalée et de vomissements. Elle se plaint d'une violente douleur thoracique plus intense à droite, et de courbature généralisée. La température oscille entre 39° et 40°, la dyspnée est vive.

C'est dans cet état que la malade revient dans la salle Louis le 6 novembre. On constate alors la présence d'un épanchement purulent occupant la moitié inférieure de l'hémithorax droit.

Le 18 novembre, on retire 300 cc. d'un liquide épais, riche en bacilles. On le remplace par 100 cc. d'air.

Le 16 décembre, nouvelle ponction de 500 cc., on fait ensuite une injection intrapleurale de 10 centigrammes de thiosulfate d'or et de sodium. A la suite de cette injection, la température qui était à 39° tombe à 37°6, mais remonte peu après et se remet à osciller entre 38° et 39°.

Les injections sont poursuivies chaque semaine à la dose de 0 gr. 10.

Le 30 décembre, ponction de 700 cc. Etat stationnaire.

Le 1^{er} février, on n'obtient que 250 cc. de pus, on n'y trouve plus de B. K. A partir de ce moment, la température redevient normale et la malade quitte le service.

Le 25 février, dernière ponction de 250 cc. (pas de B. K.). Les injections intrapleurales de thiosulfate ont toujours été très bien supportées sauf une seule fois où la température est montée le soir même à 40° pour revenir dès le lendemain à 37°2. Nous n'avons injecté les deux fois suivantes que cinq centigrammes, ensuite nous avons repris la dose de dix centigrammes sans aucune autre réaction fébrile.

Actuellement, il persiste à la base droite une petite poche

purulente paraissant se résorber. L'état général est très satisfaisant et les derniers examens de crachats sont devenus négatifs même après homogénéisation.

En résumé, il s'agissait là encore d'un épanchement purulent survenant au cours d'un pneumothorax thérapeutique. On commence les injections intrapleurales de thiosulfate : l'épanchement persiste puis finit peu à peu par se tarir, n'ayant duré en somme que quatre mois. Il n'y a plus maintenant qu'une petite poche de liquide diminuant de volume à chaque examen radiologique. Enfin l'état général est devenu très satisfaisant, les dernières homogénéisations se sont montrées négatives.

OBSERVATION VII

(Malade du Dr Léon-Kindberg).

Il s'agit d'une jeune femme de 28 ans, Mme N..., chez laquelle un pneumothorax thérapeutique est institué en mars 1928 pour une tuberculose ulcéro-caséuse du poumon droit prédominant au lobe inférieur. A ce moment il existe déjà un léger épanchement pleural séro-fibrineux dans lequel on trouve quelques B. K.

La malade reste fébrile pendant plusieurs mois ; on continue les ponctions-insufflations et au début d'août l'amélioration devient très nette : l'appétit est retrouvé, le poids augmente, la température se maintient à 37°4.

Mais en octobre le liquide pleural devient louche, une

ponction (850 cc.) du 15 novembre le montre franchement purulent. B. K. +.

Dès lors, les ponctions se rapprochent et tous les quinze jours on retire 300 à 400 cc. de pus.

Le 2 février 1929, après avoir retiré 200 cc. de liquide, on injecte dans la plèvre 150 cc. d'air et cinq centigrammes de thiosulfate. La température monte à 40° le lendemain de l'injection, mais redescend le soir même.

Le 11 février, injection de 0 gr.025 de thiosulfate, on n'observe aucune réaction. On reprend alors la dose de 0 gr.05 chaque semaine, sans incident.

Cependant des signes d'infiltration parenchymateuse commencent à apparaître à gauche. Le 13 mars, on institue un deuxième pneumothorax, tout en poursuivant les injections de thiosulfate à droite.

Deux ponctions (le 4 avril et le 5 mai) ramènent encore 300 et 350 cc. d'un pus très fluide.

A ce jour (15 mai), il persiste une légère nappe de liquide paraissant avoir peu de tendance à augmenter. Il semble qu'il se soit développé à droite un processus de sclérose qui va permettre de poursuivre activement le second pneumothorax.

En résumé, au cours d'un pneumothorax thérapeutique, un épanchement séro-fibrineux devient purulent et nécessite des ponctions rapprochées. Après plusieurs injections intrapleurales de thiosulfate, on voit les ponctions s'espacer, le liquide devenir plus fluide, tandis que dans le poumon se développe un processus de sclérose qui va permettre

de pousser les insufflations d'un second pneumothorax.

OBSERVATION VIII

(Malade du Dr Léon-Kindberg).

Il s'agit d'une jeune fille de 18 ans, Mlle B..., qui en février 1929 présente :

1° Un pneumothorax thérapeutique gauche poursuivi depuis le 13 novembre 1927 pour une tuberculose ulcéro-caséuse du sommet ;

2° A droite, quelques signes d'infiltration parenchymateuse, perçus depuis deux mois ;

3° Une laryngite tuberculeuse se manifestant par une aphonie absolue ;

4° Une fistule consécutive à un abcès de la fosse ischio-rectale incisé il y a dix mois.

Au début de mars 1929, apparaît du côté du pneumothorax, avec élévation de la courbe thermique, un léger épanchement qui s'arrête à deux travers de doigt au-dessous de la pointe de l'omoplate. La ponction exploratrice montre un liquide purulent, très fluide, ne contenant pas de B. K.

Le 8 et le 18 mars, on injecte cinq centigrammes de thio-sulfate d'or et de sodium dans la plèvre. Aucune réaction n'est observée ; mais le 25 mars, après une nouvelle injection de 10 cgr., la malade a quelques vomissements et la température monte le soir même à 39°4, pour redescendre dès le lendemain. Les doses hebdomadaires ultérieures sont réduites à 0 gr. 05 et ne provoquent plus aucune réaction.

Actuellement (15 mai), le liquide a complètement disparu et

il semble s'être développé dans le poumon gauche un processus de sclérose mis en évidence par les récents examens radiologiques. Cependant les lésions pulmonaires droites continuent d'évoluer, et, coexistant avec une laryngite tuberculeuse et une fistule interminable, rendent le pronostic très sombre.

En résumé, à la suite d'injections intrapleurales de thiosulfate double, on voit disparaître avec rapidité un épanchement purulent compliquant un pneumothorax thérapeutique. En même temps il se développe dans le poumon adjacent un processus de sclérose attesté par les examens radiologiques. Par contre, les lésions pulmonaires du côté opposé continuent de s'aggraver.

OBSERVATION IX

(Malade du Pr Villaret et R. Even.)

M. M..., âgé de 23 ans, présente à son entrée à l'Hôtel-Dieu une tuberculose pulmonaire ulcéro-caséuse ayant envahi la majeure partie du poumon gauche. A droite on ne décèle rien cliniquement mais la radiographie montre une infiltration discrète du sommet.

Un pneumothorax est commencé le 28 juillet 1928, il se poursuit dans de bonnes conditions.

Cependant, le 15 septembre, on constate la présence d'un épanchement gauche remontant à la pointe de l'omoplate. Une ponction exploratrice montre qu'il s'agit d'un liquide purulent.

Le 13 octobre, l'épanchement est devenu considérable : la matité s'étend presque jusqu'à la fosse sus-épineuse, le cœur bat à droite. L'état général est très touché, le malade présente de la fièvre à grandes oscillations. A droite, on observe des signes de ramollissement dans les deux tiers supérieurs du poumon.

Une ponction permet de ramener deux litres de pus qu'on remplace par 500 cc. de gaz et 20 cc. d'huile cholestérinée irradiée.

Le 17 octobre, la fièvre qui était tombée à 38° remonte à 39°, 40°. Le liquide est de nouveau très abondant et appelle la ponction. On en retire 1.500 cc. puis on injecte 500 cc. d'azote et 20 cc. d'huile cholestérinée.

Le 24 octobre, réapparition de signes généraux et de l'épanchement. La ponction ramenant 1 l. 500 de pus est suivie de l'injection de 500 cc. d'azote et de 40 cc. d'huile cholestérinée.

Le 29 octobre, la fièvre est encore élevée ; on retire 1 l. 500 de liquide ; on injecte ensuite 500 cc. de gaz, 40 cc. d'huile cholestérinée et 10 centigrammes de thiosulfate d'or et de sodium.

On assiste alors à la sédation des signes fonctionnels et généraux, et celle-ci se poursuit jusqu'au 18 novembre. La ponction ne ramène plus cette fois que 600 cc. de pus. On réinjecte 500 cc. d'azote, 50 cc. d'huile cholestérinée, 0 gr. 10 de thiosulfate.

Les injections de thiosulfate sont continuées pendant un mois à raison de 20 centigrammes tous les cinq jours.

Le 21 décembre, il n'y a plus qu'un peu de liquide dans le

cul-de-sac gauche. On continue le pneumothorax en faisant une insufflation toutes les trois semaines.

Cependant les lésions droites continuent d'évoluer ; l'état général devient mauvais.

Actuellement (15 mai), il n'y a toujours plus de liquide à gauche mais on trouve de très grosses lésions à droite.

En résumé, chez un malade présentant une tuberculose pulmonaire bilatérale évolutive, un pneumothorax thérapeutique gauche se complique d'un épanchement purulent. Cet épanchement devient rapidement considérable et se reproduit presque aussitôt après la ponction. Des injections intrapleu-
rales d'huile cholestérinée irradiée ne donnent aucun résultat ; on y ajoute alors du thiosulfate d'or et de sodium. Dès la première injection on assiste à une sédation des signes fonctionnels et généraux, et une deuxième ponction ne ramène plus que 600 cc. de pus au lieu de 1 l. 500. Enfin, après la seconde injection, l'épanchement s'est complètement tari.

Il semble donc bien que les injections intrapleu-
rales de thiosulfate aient eu ici une action vraiment favorable sur l'évolution de ce pyopneumothorax. Par contre elles n'ont aucunement entravé le développement des lésions pulmonaires du côté opposé, et ce sont celles-ci qui maintenant conditionnent le pronostic.

OBSERVATION X

(Malade du D^r Léon-Kindberg.)

M. B..., âgé de 34 ans, présente à son entrée dans le service du professeur Lemierre, le 14 août 1928, une tuberculose ulcéro-caséeuse du lobe supérieur droit, s'accompagnant d'une atteinte sérieuse de l'état général. La température se maintient autour de 39° ; l'expectoration, abondante, contient de nombreux bacilles.

Le 21 août, on institue un pneumothorax effectif, mais partiel, le lobe inférieur restant fixé par des adhérences. L'évolution en est favorable mais en octobre apparaît, avec reprise de la température et altération de l'état général, un léger épanchement pleural, suspendu à la partie moyenne de l'hémithorax droit.

Le 28 octobre, on retire 200 cc. d'un liquide séro-fibrineux contenant quelques bacilles de Koch. On le remplace par 300 cc. d'air.

Le 30 décembre, ponction de 150 cc., liquide louche (B. K. +). Insufflation : 200 cc.

Le 22 février, on enlève 25 cc. environ d'un liquide hémorragique auquel on substitue 50 cc. d'air et cinq centigrammes de thiosulfate d'or et de sodium. Les injections intrapleurales sont poursuivies à raison de 0 gr. 05 chaque semaine et ne provoquent aucune réaction.

Le 2 avril : on obtient 150 cc. d'un pus fluide dans lequel on trouve encore des B. K.

Actuellement (15 mai), l'épanchement persiste. L'état général est assez bon, la température régulière. Nous continuons les injections de thiosulfate.

En résumé, au cours d'un pneumothorax thérapeutique partiel apparaît un léger épanchement pleural suspendu à la partie moyenne de l'hémithorax droit. D'abord séro-fibrineux, il devient purulent et ne semble guère influencé par des injections intrapleurales de thiosulfate.

OBSERVATION XI

(Malade du Pr Villaret et R. Even.)

Mme H. . . , âgée de 27 ans, entre à l'Hôtel-Dieu au début de février 1928, pour une tuberculose pulmonaire unilatérale gauche à forme ulcéro-caséeuse.

Un pneumothorax thérapeutique est commencé le 13 février.

En juin 1928, apparaît un épanchement séro-fibrineux remontant à la pointe de l'omoplate. Cependant l'état général est bon, il n'y a pas de fièvre. Le poumon est bien comprimé sauf à la partie toute supérieure où une forte adhérence empêche l'accrolement des parois d'une caverne de la grandeur d'une pièce de cinq francs. Rien à droite. La malade sort de l'hôpital le 1^{er} août 1928.

Elle y revient le 25 septembre, amaigrie, fébrile (38°-39°) Le poumon est encore assez comprimé sauf la caverne du lobe supérieur. L'épanchement remonte maintenant à l'épine de l'omoplate et la ponction le montre purulent à formule lymphocytaire. On retire 800 cc. de liquide qu'on remplace par 500 cc. d'azote, 20 cc. d'huile cholestérinée irradiée et 0 gr. 10 de thiosulfate d'or et de sodium.

Le 7 octobre, l'épanchement arrive encore à la pointe de l'omoplate; on fait une nouvelle injection de 10 centigrammes de thiosulfate.

Le 16 octobre, l'état général est très amélioré, la température est à $37^{\circ}5,38^{\circ}$. L'épanchement n'est plus qu'à 3 centimètres au-dessous de la pointe de l'omoplate : on le ponction (350 cc.) et le remplace par une quantité égale d'azote; on injecte ensuite 20 cc. d'huile cholestérinée et 0 gr. 20 de thiosulfate.

Deux nouvelles injections intrapleurales de 20 centigrammes de thiosulfate sont pratiquées à 5 jours d'intervalle.

Le 27 octobre, l'état est stationnaire, la température à $37^{\circ}5,38^{\circ}$. Il existe toujours une légère expectoration. Le liquide apparaît sur une étendue de 8 centimètres; il est toujours purulent et à formule lymphocytaire.

Le 13 novembre, on retire 150 cc. de pus, on injecte ensuite 400 cc. d'azote, 40 cc. d'huile cholestérinée et 20 centigrammes de thiosulfate.

Le 18 novembre : état stationnaire. On a encore de la matité à la base gauche sur trois travers de doigt. Le poumon, sauf la caverne, est bien comprimé. Rien à droite.

On ne fait plus aucun traitement local jusqu'au 13 février 1929. A ce moment, un décollement pleural est réalisé pour rompre l'adhérence qui empêche l'affaiblissement de la caverne.

Le 18 février, cet affaîssement paraît réalisé mais incomplètement.

La malade sort de l'hôpital le 28 février.

En résumé, un épanchement purulent important

vient compliquer un pneumothorax thérapeutique. Après quelques ponctions suivies de l'injection intrapleurale d'huile cholestérinée irradiée et de thiosulfate nous voyons le liquide se reproduire moins rapidement et finir par se tarir presque complètement. Par contre nous n'avons observé aucune action sur les lésions pulmonaires.

OBSERVATION XII

(Malade du Dr Léon-Kindberg.)

Mme H..., âgée de 22 ans, entre à Bichat, salle Louis, le 8 juin 1927.

Admise l'année précédente dans un préventorium, à la suite d'une petite hémoptysie, elle y fit un séjour de trois mois et revint à Paris très améliorée. L'hiver se passa sans incident mais en mai 1927, la malade commence à se sentir fatiguée ; elle maigrit, tousse, et dans ses crachats on trouve des B. K. C'est alors qu'elle décide de se faire hospitaliser.

Il s'agit d'une tuberculose ulcéro-caséeuse ayant envahi la majeure partie du poumon droit mais surtout le lobe inférieur. Le poumon gauche est normal. On décide d'instituer un pneumothorax artificiel et celui-ci est facilement réalisé le 13 juin 1927. L'évolution se montre des plus favorables, la malade quitte le service le 8 août et revient régulièrement se faire insuffler.

Au début de septembre 1928, la température se met à osciller autour de 38°, l'état général s'altère et on constate la présence d'un épanchement pleural droit : deux ponctions

permettent de retirer 220 cc. d'un liquide séro-fibrineux ne contenant pas de B. K.

En novembre, aggravation des signes généraux, la température se maintient entre 38° et 40°. L'épanchement atteint l'épine de l'omoplate, on le ponctionne et on obtient 400 cc. de liquide purulent (B. K. +).

Le 11 et le 26 novembre, nouvelles ponctions de 400 et 500 cc.

Le 7 janvier 1929, après avoir retiré 700 cc. de pus on injecte dans la plèvre dix centigrammes de thiosulfate. Cette injection est renouvelée chaque semaine sans provoquer la moindre réaction.

En février, les signes généraux s'amendent mais l'épanchement persiste.

Le 17 mars, un abcès de la paroi s'ouvre à la peau : il s'écoule 50 cc. d'un pus beaucoup plus épais que celui de la plèvre. Quelques jours après, l'orifice est complètement fermé.

Le 6 avril, la malade doit être de nouveau hospitalisée : brusquement, elle a été prise de frissons et a rejeté au milieu de quintes de toux environ 125 cc. de pus. Les jours suivants, l'expectoration persiste très abondante, la température reste élevée, puis, spontanément, tout rentre dans l'ordre.

Actuellement (15 mai), l'épanchement s'étend sur quatre travers de doigt. La fièvre a disparu et la malade commence à reprendre du poids.

En résumé, il s'agit là encore d'un épanchement purulent survenu au cours d'un pneumothorax thé-

rapeutique. Malgré l'injection de thiosulfate dans la plèvre, le liquide réapparaît après chaque ponction et amène une fissure pleuro-bronchique qui se cicatrise spontanément.

OBSERVATION XIII

(Malade du Dr Léon-Kindberg.)

M. B... Jean, âgé de 26 ans, présente à son entrée à l'hôpital Bichat, au début d'août 1927, une infiltration tuberculeuse du lobe supérieur pulmonaire droit. Le poumon gauche est normal, cliniquement et radiologiquement. Un pneumothorax artificiel est proposé au malade qui le refuse et quitte le service.

Cependant il revient quelques jours après, le 26 août, car dans la nuit il a fait une grosse hémoptysie. Le 30 août, on commence un pneumothorax qui donne bientôt d'excellents résultats. La température redevient normale, le poids augmente et le malade quitte l'hôpital le 30 novembre, revenant ensuite chaque semaine se faire insuffler.

L'évolution se maintient favorable jusqu'en mai 1928. A cette époque survient un épanchement qui bientôt (le 2 juin) nécessite une ponction : on retire 1 litre 300 d'un liquide louche, très fluide, ne contenant pas de B. K. On le remplace par 800 cc. d'air.

Le 2 juillet, nouvelle ponction de 1 litre, liquide louche.

Le 11 septembre, on retire 300 cc. d'un liquide franchement purulent, contenant des bacilles de Koch.

Le 2 octobre et le 9 décembre, on obtient 1200 et 1100 cc.

de pus. A la suite de cette dernière ponction une fistule pleuro-pariétale apparaît sur le trajet de l'aiguille.

Le 12 janvier 1929, on fait une première injection intrapleurale de 5 centigrammes de thiosulfate; cette injection sera renouvelée chaque semaine à la dose de 0 gr. 10.

A ce jour (10 mai), la fistule n'est pas encore fermée et il s'écoule toujours une petite quantité de pus.

En résumé, un empyème compliquant un pneumothorax artificiel nécessite de fréquentes ponctions. Sur le trajet d'une aiguille apparaît une fistule pleuro-pariétale persistant malgré les injections intrapleurales de thiosulfate.

OBSERVATION XIV

(Malade du Dr Léon-Kindberg.)

Pour des lésions infiltrantes du sommet droit, un pneumothorax thérapeutique fut institué en septembre 1927, chez une jeune fille de 22 ans, Mlle R... Le poumon gauche était normal, cliniquement et radiologiquement.

En décembre, apparaît un épanchement séro-fibrineux ne nécessitant par la suite que des ponctions espacées.

Mais au début de février 1929, la malade devient tébrile; une ponction ramène 500 cc. d'un liquide purulent dans lequel on trouve quelques bacilles de Koch. On insuffle 100 cc. d'air.

Le 20 février, après une nouvelle ponction, on injecte 5 centigrammes de thiosulfate dans la plèvre. Aucune réaction n'étant observée, les injections sont poursuivies chaque semaine à la même dose.

Le 25 mars, on remplace 600 cc. de pus par 150 cc. d'air et 0 gr. 10 de thiosulfate. Les injections hebdomadaires seront maintenant de 10 centigrammes.

Le 6 mai, on obtient encore 375 cc. d'un liquide purulent ne contenant pas de B. K.

Les injections intrapleurales sont continuées actuellement. L'épanchement persiste mais l'état général reste satisfaisant.

En résumé, pyopneumothorax non influencé jusqu'à présent par les injections intrapleurales de thiosulfate d'or et de sodium.

OBSERVATION XV

(Malade du Pr Gendron.)

Une pleurésie purulente survient dans un vieux pneumothorax de quatre ans, et il se produit une perforation pulmonaire avec vomiques purulentes. Tous les huit jours on fait une ponction évacuatrice et la perforation se ferme. Après une injection intrapleurale de 0 gr. 10 de thiosulfate d'or et de sodium le liquide réapparaît immédiatement. On ponctionne maintenant tous les trois jours, puis on injecte dix centigrammes de thiosulfate. Ce sel semble ici provoquer la réapparition du liquide mais on ne trouve plus de bacilles dans le pus, alors qu'ils étaient très nombreux auparavant.

OBSERVATION XVI

(Malade du D^r Troisier.)

M. J. . . , âgé de 46 ans, est envoyé dans un sanatorium de Ris Orangis en mai 1928, pour une tuberculose ulcéro-caséeuse du poumon gauche. Malgré l'apparition d'un pneumothorax spontané, la cure ne donne aucun résultat et en juillet on conseille au malade d'aller se reposer à la campagne. Trois mois après, il rentre à Paris, très amélioré : il a repris huit kilogrammes et ne tousse presque plus ; la fièvre a complètement disparu.

Cependant, en janvier 1929, apparaît un point de côté gauche. La toux devient plus fréquente et s'accompagne d'expectoration, la température vespérale atteint parfois 38°. Le malade décide de se faire hospitaliser, et le 7 février 1929 il entre dans le service du D^r Troisier à Bichat.

On constate alors la présence d'un épanchement pleural gauche remontant jusqu'à la pointe de l'omoplate. Au sommet, on trouve quelques signes d'infiltration parenchymateuse. Le poumon droit est sain.

Le 13 février, une ponction permet de retirer 600 cc. d'un liquide séro-purulent ne contenant pas de B. K.

Le 4 mars : nouvelle ponction de 1 litre.

Le 12 mars : après avoir retiré 40 cc. de liquide, on injecte dix centigrammes de thiosulfate d'or et de sodium dans la plèvre. Cette injection est renouvelée le 19 et le 29 mars, après une ponction de 150 cc. Aucune réaction thermique n'est observée, mais le 1^{er} avril, on voit apparaître au niveau de la jambe et du bras gauches des lésions

érythémato-papuleuses circonscrites, plus nombreuses au pli du coude. Prurigineuse au début, cette éruption s'accompagne bientôt de douleurs localisées aux deux membres. Les signes généraux sont minimes, il n'y a pas d'albuminurie. Le 10 avril, les éléments s'atténuent, deviennent plus violacés et tendent à disparaître en donnant une desquamation assez abondante.

Le 2 mai, on obtient encore 430 cc. de pus. On réinjecte 0 gr. 10 de thiosulfate sans aucun incident.

A ce jour (20 mai), le liquide semble avoir peu de tendance à se reproduire ; il n'en persiste qu'une petite nappe s'étendant sur deux travers de doigt. L'état général est meilleur : le malade reprend du poids et sa température ne dépasse pas 37°6. Les injections de thiosulfate sont poursuivies.

En résumé, pleurésie purulente réapparaissant rapidement après chaque évacuation. A la suite de quelques injections intrapleurales de thiosulfate on voit les ponctions s'espacer, le liquide ne manifestant plus qu'une faible tendance à la reproduction.

A signaler une légère réaction cutanée à la troisième injection. Après un mois d'interruption, la reprise du traitement aux mêmes doses ne donne lieu à aucun incident.

OBSERVATION XVII

(Malade du Dr Léon-Kindberg.)

M. T..., âgé de 32 ans, entre dans le service du professeur Lemierre, le 13 février 1929. Il présente un épanchement

pleural extrêmement abondant avec voussure de l'hémithorax droit. La matité remonte jusque dans les fosses sus-épineuse et sous-claviculaire ; un souffle est perçu tout au sommet. Le cœur est très déplacé vers l'aisselle gauche.

La dyspnée intense, s'accompagne d'une légère cyanose. On trouve un peu d'ascite et un œdème discret au niveau des malléoles, à la face interne des cuisses et sur la paroi abdominale. La face elle-même est un peu infiltrée. La température est de 37°2.

On retire en deux fois 3 litres 520 d'un liquide sero-purulent contenant de très nombreux polynucléaires et quelques B. K. (un par dix champs).

Le 17 février, les œdèmes ont disparu ainsi que l'ascite ; le cœur est moins dévié. Il ne persiste plus qu'une légère dyspnée. Cependant, deux ponctions faites le 18 et le 22 février ramènent 1100 et 1200 cc. de liquide.

Le 26 février, on commence les injections intrapleurales de thiosulfate d'or et de sodium : dix centigrammes chaque semaine. Elles ne provoquent aucune réaction.

Le 19 mars, une ponction ramène encore 400 cc. d'un liquide jaune verdâtre contenant des polynucléaires et des lymphocytes en nombre à peu près égal, et quelques cellules endothéliales isolées ; tous ces éléments étant très altérés. On n'y trouve pas de B. K.

Une deuxième injection de 0 gr. 15 de thiosulfate est faite le 27 mars.

Actuellement (10 mai), état subfébrile stationnaire. L'épanchement persiste, quoique moins abondant ; la matité ne s'étend plus que jusqu'à la pointe de l'omoplate.

En résumé, dans une pleurésie purulente tuberculeuse remarquable par la grande abondance de son liquide et sa facilité de reproduction, des injections intrapleurales de thiosulfate ne semblent avoir été suivies d'aucun effet.

OBSERVATION XVIII

(Malade du Pr Villaret).

M. V..., âgé de 25 ans, entre à l'hôpital Saint-Antoine le 19 février 1929.

Déjà, en 1926, V... avait été hospitalisé pendant deux mois pour une pleurésie séro-fibrineuse. Un examen de crachats pratiqué à cette époque avait montré la présence du bacilles de Koch. Cependant le malade a repris son travail et, malgré la persistance de la toux et de l'expectoration, l'état général demeure assez satisfaisant jusqu'au début de février 1929.

A cette époque apparaît un point de côté persistant avec dyspnée et asthénie ; la température oscille entre 38°-39°, décidant le malade à se faire hospitaliser. On décèle alors la présence d'un gros épanchement pleural gauche refoulant le cœur à droite. La ponction donne un liquide purulent, blanc jaunâtre, peu épais, dans lequel on ne trouve pas de B. K.

Le 6 mars, on évacue 600 cc. de pus puis on injecte dans la plèvre 0 gr. 10 de thiosulfate d'or et de sodium. Cette injection sera renouvelée chaque semaine.

Le 29 mars, on retire un litre de pus (pas de B. K.) puis on injecte vingt centigrammes de thiosulfate.

Le 8 avril : nouvelle ponction de 1 litre. Dans le liquide on constate la présence de B. K. On continue les injections intrapleurales (0 gr. 20).

Actuellement, l'épanchement persiste, la matité remon-
tant jusqu'à la pointe de l'omoplate. L'état général reste
stationnaire, la température oscille toujours autour de 38°.

En résumé, sur cet empyème tuberculeux spon-
tané, les injections intrapleurales de thiosulfate n'ont
eu absolument aucune action. L'épanchement a con-
tinué de se reproduire et malgré le traitement on
a pu constater la présence de bacilles de Koch dans
le liquide de la dernière ponction.

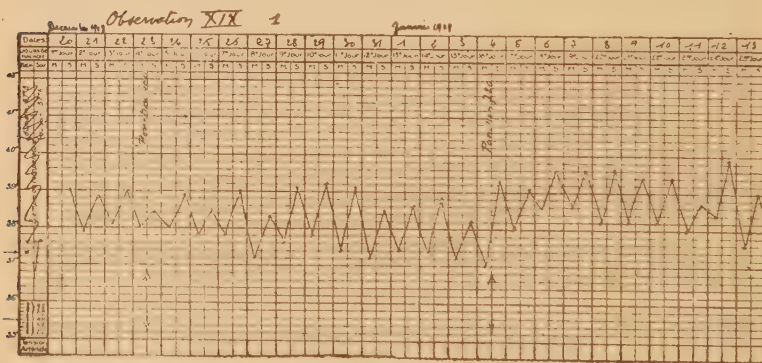
TROISIÈME GROUPE.

Pleurésies séro-fibrineuses tuberculeuses

OBSERVATION XIX

(Malade du Pr Villaret).

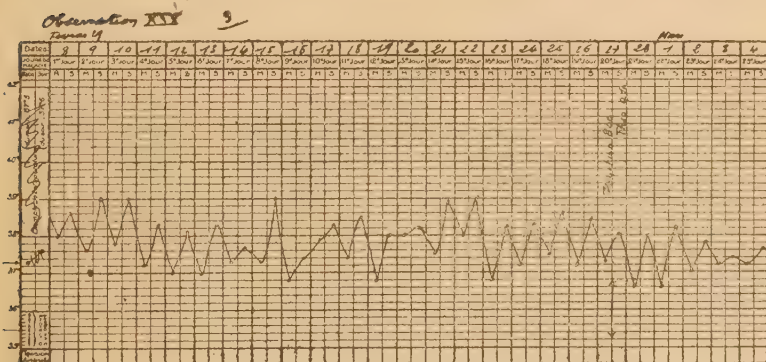
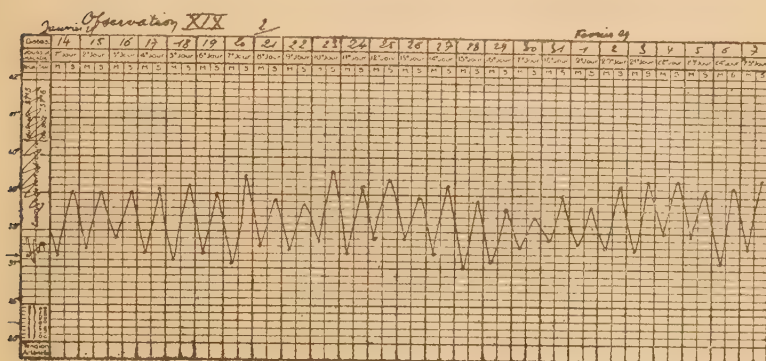
M. N..., âgé de 45 ans, entre à l'hôpital Saint-Antoine le 20 décembre 1928. Il présente les signes cliniques d'un



épanchement pleural gauche remontant au-dessus de la pointe de l'omoplate. Ce diagnostic est confirmé par un examen radiologique qui montre également une légère infiltration tuberculeuse du lobe supérieur gauche. Le cœur est refoulé à droite. Le poumon droit semble intact.

Cependant l'état général est assez touché, la fièvre oscille entre 38°-39°. Examen de crachats : B. K. +.

Le 23 décembre, une ponction permet de retirer 500 cc. de liquide, il s'agit d'un épanchement séro-fibrineux à formule lymphocytaire (pas de B. K).

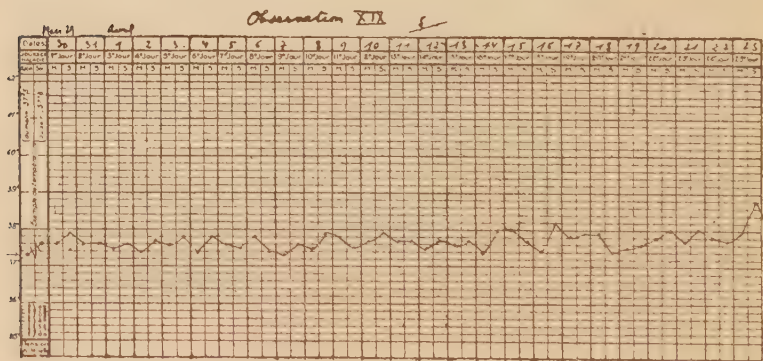
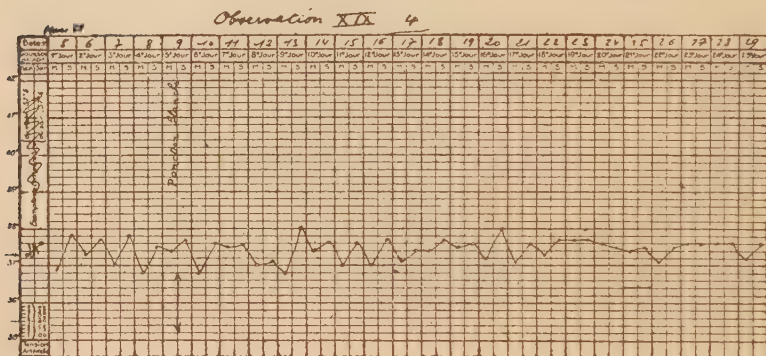


Le 4 janvier 1929, l'épanchement s'estreconstitué, il atteint même l'épine de l'omoplate. On le ponctionne et on obtient 750 cc. d'un liquide analogue au précédent. La température continue à osciller, dépassant souvent 39°. L'état général reste mauvais.

Le 27 février, nouvelle ponction de 800 cc. On injecte

ensuite dans la plèvre dix centigrammes de thiosulfate d'or et de sodium. A ce moment la température vespérale dépasse toujours 38°.

Dans les jours qui suivent l'injection, on voit la tempéra-



ture s'abaisser, puis finir par se régulariser à 37°6 (voir la courbe).

Le 9 mars, une ponction exploratrice reste blanche.

Ces heureux résultats se sont maintenus depuis un mois et demi ; le malade présente actuellement une symphyse

pleurale avec rétraction thoracique. L'état général est bon, le poids augmente.

En résumé, ce malade avait à son entrée dans le service un épanchement séro-fibrineux important, se reproduisant sans cesse et nécessitant plusieurs ponctions. Cet épanchement s'accompagnait d'une atteinte sérieuse de l'état général. La température oscillait depuis deux mois entre 38° et 39° sans que la défervescence parût s'amorcer. Après une dernière ponction ramenant 800 cc. de liquide, on fait une injection intrapleurale de dix centigrammes de thiosulfate. Dans les jours qui suivent, la température s'abaisse et finit par se régulariser autour de 37°, 6 ; le liquide ne réapparaît plus, l'état général est très amélioré et le malade reprend du poids.

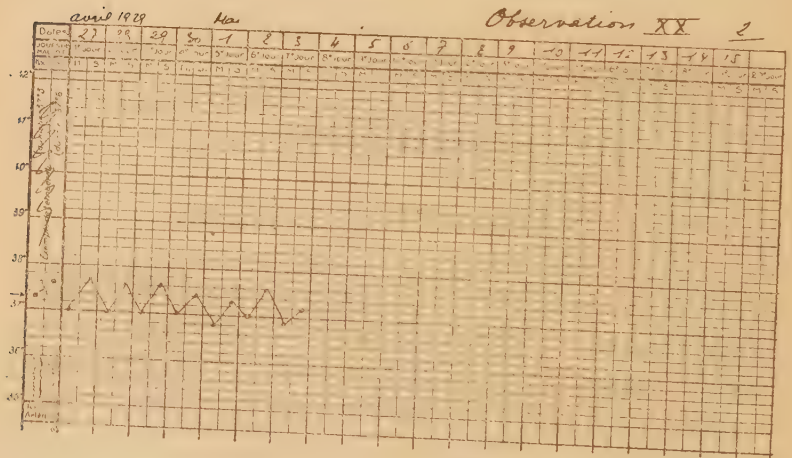
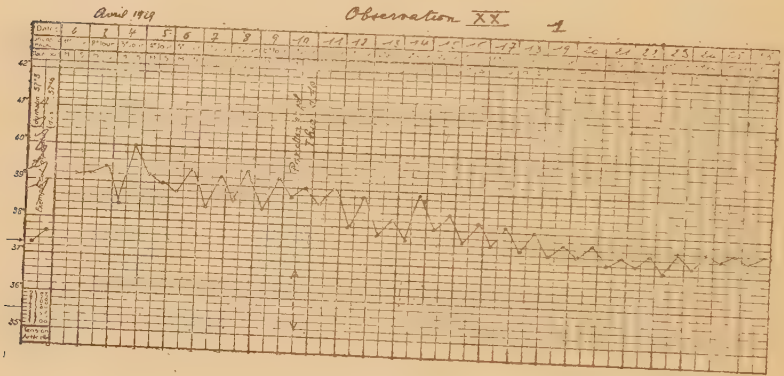
OBSERVATION XX

(Malade du Professeur Villaret).

Mme P..., âgée de 20 ans, présente à son entrée à Saint-Antoine, le 2 avril 1929, les signes d'un épanchement pleural gauche remontant presque à la pointe de l'omoplate. La ponction exploratrice ramène un liquide clair, séro-fibrineux, à formule lymphocytaire ; pas de B. K. Aucune lésion pulmonaire n'est décelée ni à gauche, ni à droite. L'état général est cependant assez touché : l'asthénie et l'anorexie sont marquées, la température se maintient autour de 39°.

Le 10 avril, on retire 10 cc. de liquide pleural (pas de

B. K.); par la même aiguille on injecte dix centigrammes de thiosulfate d'or et de sodium. Dès le lendemain, la température se met à descendre en lysis puis finit par se maintenir aux environs de $37^{\circ}4$ (voir la courbe).



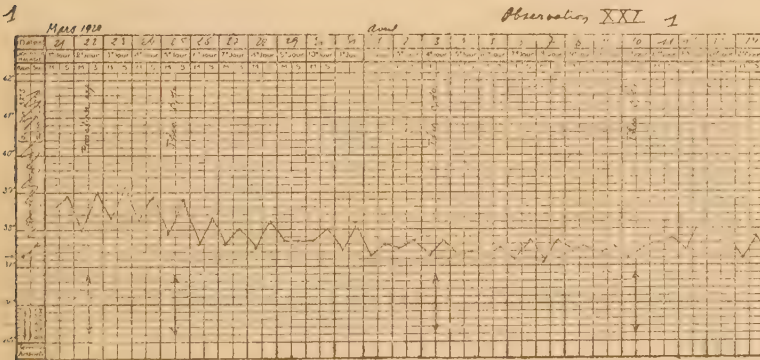
Actuellement, l'état général est très amélioré. L'appétit est revenu et la malade a repris un kilogramme. L'épanchement a diminué, la matité ne s'étendant plus que sur deux travers de doigt.

En résumé, chez une malade présentant un épanchement séro-fibrineux banal, une seule injection intrapleurale de 0 gr. 10 de thiosulfate semble avoir déclenché une défervescence que l'on n'espérait pas aussi hâtive. Actuellement l'épanchement s'est en partie résorbé et l'état général est devenu très satisfaisant.

OBSERVATION XXI

(Malade du Professeur Villaret).

M. M..., âgé de 40 ans, entre à Saint-Antoine le 21 mars 1929, pour un épanchement pleural gauche s'arrêtant à un travers de doigt au-dessous de la pointe de l'omoplate. Il

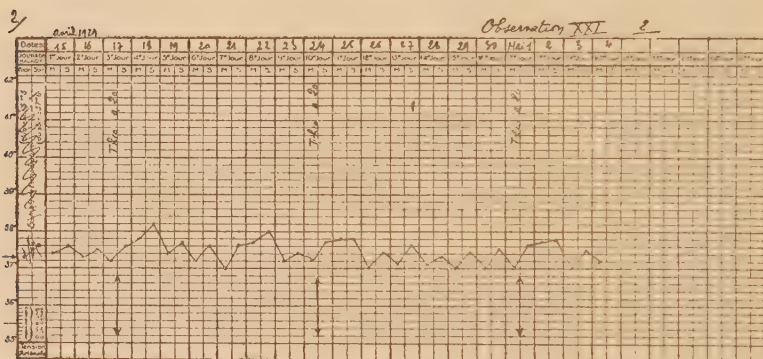


s'agit d'un épanchement séro-fibrineux à formule lymphocytaire (pas de B. K.) On note à gauche quelques signes d'infiltration parenchymateuse ; le poumon droit semble sain.

Le malade est amaigri, asthénisé ; sa température oscille entre 38°-39°. Examen de crachats : B. K. +

Le 25 mars, on injecte dans la plèvre 0 gr. 10 de thiosulfate d'or. On voit alors la température descendre lentement puis se régulariser (voir la courbe).

Chaque semaine, on prélève du liquide pleural avant d'injecter vingt centigrammes de thiosulfate. Les divers



examens de ce liquide ne montrent que peu de modifications de la formule leucocytaire.

Actuellement, la matité ne s'étend plus que sur trois travers de doigt. Les poussées légères de température que l'on observe encore parfois pourraient peut-être s'expliquer par un ensemencement du parenchyme pulmonaire, les signes d'infiltration paraissant plus nets qu'à l'entrée dans le service.

En résumé, nous voyons de nouveau une injection intrapleurale de thiosulfate amorcer une défervescence précoce dans une pleurésie séro-fibrineuse. Les lésions pulmonaires par contre semblent poursuivre leur évolution malgré la continuation du traitement.

OBSERVATION XXII

(Malade du Professeur Gendron).

Après la quatrième insufflation d'un pneumothorax récent, on assiste à l'apparition dramatique d'une pleurésie séro-fibrineuse dont le liquide est très riche en bacilles. Deux ponctions à quinze jours d'intervalle sont suivies de l'injection intrapleurale de thiosulfate (0 gr. 10). La température s'abaisse, le liquide n'a qu'une faible tendance à se reformer mais on y trouve encore des B. K.

C. — Résultats.

I) *Lésions pulmonaires traitées avec un succès partiel par un pneumothorax thérapeutique : 2 cas.*

Dans les observations (I et II) que nous rapportons, un pneumothorax thérapeutique demeurait inopérant par suite de la persistance d'un moignon pulmonaire irrétractile, au milieu duquel se trouvait une caverne béante. Deux solutions s'offraient alors à nous, l'oléothorax de Bernou ou l'intervention chirurgicale, mais nous en avons vu les inconvénients. Aussi, avant d'y avoir recours, nous décidons de faire quelques injections intrapleurales de thiosulfate d'or et de sodium, cette méthode s'étant montrée sans danger et nous ayant donné de très bons résultats dans certains pyopneumothorax. Dès la seconde injection, nous voyons avec surprise que le moignon est presque complètement rétracté et la caverne aux trois quarts effacée.

Nous devons reconnaître que cette transformation n'a pas été obtenue dans certaines de nos autres observations. Cependant ces deux cas nous paraissent si nets que nous ne pensons pas devoir les attribuer à une heureuse coïncidence.

II) *Pyopneumothorax tuberculeux.*

A) *Thérapeuthiques.* — 13 cas.

Dans deux de nos observations nous avons eu de très bons résultats. Il ne nous semble pas banal en effet d'avoir en quelques jours arrêté et asséché un pyopneumothorax tuberculeux ouvert dans les bronches (obs. III), et d'avoir transformé un abcès froid imponctionnable de la plèvre en un épanchement ordinaire (obs. IV).

Dans quelques autres cas, nous avons vu, au cours d'injections intrapleurales de thiosulfate, un épanchement purulent se tarir peu à peu (obs. V, VI, VIII, IX), ou ne plus manifester qu'une faible tendance à la reproduction (obs. VII et XI). Mais ici l'interprétation des faits est plus difficile, les ponctions-insufflations ayant certainement leur part dans ces améliorations. Dans l'ensemble, nous avons cependant l'impression que l'action du thiosulfate n'a pas été négligeable ; et pour résumer la pensée de notre Maître, nous dirons que dans tous ces cas nous n'avons pu que nous montrer satisfaits de son emploi.

Ajoutons que l'assèchement de la plèvre s'est accompagné parfois d'un processus de sclérose des lésions pulmonaires sus-jacentes également favorable (obs. IV, V, VI, VII, VIII).

Enfin, dans cinq de nos observations (X, XII, XIII, XIV, XV) nous n'avons obtenu aucun résultat.

B) *Spontanés.* — 3 cas.

A côté d'un résultat relativement satisfaisant (obs. XVI) pour lequel il faut également tenir compte de l'influence des ponctions, deux cas où l'action a été nulle (obs. XVII et XVIII).

III). *Pleurésies séro-fibrineuses tuberculeuses.* 4 cas.

Dans les trois observations (XIX, XXI, XXII) qui se rapportent à des pleurésies séro-fibrineuses chez des tuberculeux pulmonaires avérés, il semble que les injections intrapleurales de thiosulfate aient eu un effet aussi heureux que rapide sur l'épanchement. Par contre les lésions pulmonaires n'ont été aucunement arrêtées dans leur évolution.

Quant à l'observation concernant la pleurésie tuberculeuse primitive (XX), si elle paraît favorable, il est difficile d'y faire la part de ce qui revient au traitement et de ce qui doit être attribué à l'évolution spontanée.

D. — Accidents.

Nous savons quels incidents on peut voir à la suite d'injections intraveineuses de thiosulfate d'or et de sodium. Au cours de nos injections intrapleurales nous n'avons observé que quelques-unes de ces réactions bénignes :

a) Deux ou trois fois, nous avons noté une ascension thermique à 39°, 40°, qui a duré moins de vingt-quatre heures. Dans ces cas nous n'avons injecté les deux semaines suivantes que 0 gr. 05 de thiosulfate au lieu de 0 gr. 10, puis nous sommes revenus à la dose habituelle de 10 cgr. sans aucun ennui ;

b) Une seule fois, nous avons eu une réaction cutanée qui ne s'est d'ailleurs pas reproduite lors de la reprise du traitement, après un mois d'interruption ;

c) Localement, nous n'avons observé aucune réaction.

III. — CONCLUSIONS

I. — Avec la plupart des auteurs, on peut admettre que le thiosulfate d'or et de sodium introduit par voie veineuse est un médicament à retenir dans le traitement de la tuberculose pulmonaire.

II. — Son introduction par la voie intrapleurale ne nous a paru présenter aucun danger, au moins lorsque la plèvre, déjà touchée, était devenue moins rapidement perméable. Nous en avons pu réunir vingt-deux observations :

A) Cette méthode nous a donné quelques améliorations dans certaines pleurésies séro fibrineuses tuberculeuses, primitives, ou secondaires à des lésions pulmonaires ;

B) Elle paraît surtout indiquée dans les épanchements purulents compliquant les pneumothorax thérapeutiques. Nous en avons obtenu quelques succès remarquables. Dans la majorité des faits, l'amélioration lente que nous avons observée nous semble devoir lui être attribuée, au moins dans une certaine proportion ;

C) Dans les pneumothorax non compliqués d'épanchement, notre expérience est encore peu étendue. Dans deux cas, l'injection intrapleurale de thiosulfate d'or et de sodium a provoqué une sclérose rétractile rapide des plus favorables.

Si des recherches ultérieures confirmaient ces premiers résultats, il y aurait là une ressource précieuse chaque fois qu'un collapsus insuffisant du moignon rend la méthode de Forlanini inopérante.

Vu : le Président de la thèse,
LEMIERRE

Vu, le Doyen,
ROGER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE (1)

Afaro (G. A.), Vaccarezza (R. A.) y Martinez (F.). — Quimio-
therapia de la tuberculosis pulmonar (La Semana Me-
dica, 27 mai 1926, n° 21, p. 1113).

Arloing et Thévenot (L.). — Action de la sanocrysine sur les
bacilles tuberculeux en cultures homogènes de S. Ar-
loing (Section d'Etudes scientifiques de l'œuvre de la
tuberculose. Séance du 11 décembre 1926).

Bang (O.). — Sanocrysin und experimentelle Tuberkulose Kri-
tik und Antikritik (Zeitschrift für tuberkulose, 1926,
t. 45, cahier 2, p. 122).

— Sanocrysin und experimentelle tuberkulose (Zeitschrift
für tuberkulose, 1926, t. 44, cahier 4, p. 298).

Bellido (J. M.). — La aurotherapia en la tuberculosis (Revista
de Higiene y de tuberculosis, 31 juillet 1925, n° 20,
p. 188).

Bernard (Léon). — Le traitement de la tuberculose par la sano-
crysine (Bulletin de l'Union internationale contre la tuber-
culose, février 1925).

— A propos d'une nouvelle méthode chimiothérapique
contre la tuberculose (Académie de Médecine, 16 juin
1925).

— Etude résumée d'une première série de cas de tubercu-

1. On trouvera la bibliographie complète de l'aurothérapie
dans la tuberculose pulmonaire à la fin de l'étude de M. Henri
Mollard (Thèse de Lyon, 1929).

lose pulmonaire traités par la sanocrysine. Section d'études scientifiques de l'œuvre de la tuberculose (Presse médicale, 20 février 1926).

- Etude résumée d'une première série de cas de tuberculose pulmonaire traités par le thiosulfate d'or et de sodium (Presse médicale, 17 avril 1926 ; Revue de la tuberculose, avril 1926).

Bernard (Léon) et Mayer. — Quatre années d'expérience du traitement de la tuberculose pulmonaire par la méthode danoise d'aurothérapie (Bulletin de l'Académie de Médecine, n° 11, 19 mars 1929).

Bernard (Léon), Valtis et Mayer. — Des applications de l'antigène méthylique et du thiosulfate d'or et de sodium au traitement de la tuberculose (Gazette médicale du Nord 15 mai 1928).

Bezançon, Braun et Azoulay. — Essai de traitement de la tuberculose pulmonaire par le thiosulfate d'or (Revue de la tuberculose, avril 1926).

- Premiers résultats du traitement de la tuberculose pulmonaire par la sanocrysine (Société d'études scientifiques de l'œuvre de la tuberculose, 8 janvier 1926 ; Presse médicale, 20 février 1926).

Bezançon et Gaublot. — Le livre de Holgar Mollgaard sur la chimiothérapie de la tuberculose. La sanocrysine (La Médecine, mai 1926, p. 610).

Bezançon, Jacquelin et Etchegoin. — Effet des injections intrapleurales d'huile de foie de morue chez les tuberculeux pulmonaires (Revue de la tuberculose, t. VIII, n° 41, août 1926, p. 653).

Bie (V.). — Traitement de la tuberculose par la sanocrysine (Acta medica Scandinavica, t. LXIII, cahier 3, p. 220-41, 1926).

Binet (L.) et Vernes. — Sur l'absorption de l'huile par la plèvre (C. R. de la Société de Biologie, t. XCI, 14 juin 1924, p. 66 et Annales d'anatomie pathologique médico-chirurgicale, t. II, n° 2, p. 97).

British Medical Journal. — The dangers of sanocrysin treatment, 1925, n° 3373, p. 352).

Burnand et Guilbert. — Note sur l'action thérapeutique de la sanocrysin dans la tuberculose pulmonaire (Bulletin de la Soc. méd. des Hôpitaux de Paris, 24 juin 1926, p. 1229).

Burrel (L. S. T.). — Sanocrysin in the treatment of pulmonary tuberculosis (A report to the medical research council on the immediate results of the treatment in twenty cases. Tubercle, juillet 1926, vol. 7, n° 10, p. 479).

Calmette, Boquet et Nègre. — Quelques expériences relatives à l'action de la sanocrysin sur le bacille tuberculeux et sur la tuberculose expérimentale des rongeurs (La Presse médicale, n° 15, 20 février 1926 et Revue de la tuberculose, avril 1926).

Carrasco. — Rapport à l'institut de physiologie de Barcelone sur le traitement de la tuberculose par la sanocrysin (Revista de Higiene y de tuberculosis, 31 mars 1925, n° 202, p. 64).

Carvalho (Lopo de) et Santos. — O tratamento da tuberculose pulmonar pela sanocrisina. Lisboa, 1925, n° 5, p. 229.

Caussade (G.) et Tardieu (A.). — Traitement du pyothorax tuberculeux spontané ou secondaire par l'injection intrapleurale d'un mélange d'iodoforme, d'éther sulfurique et de morrhuate d'éthyle en suspension huileuse (Société de thérapeutique, 9 mars 1927).

Caussade, Tardieu et Grigaut. — Etude comparative des techniques de Rogers modifiée et de Holgar Mollgaard. Chi-

miothérapie de la tuberculose (Progrès médical, 17 oct. 1926, p. 1519).

Clarke, Brice (Richard). — The treatment of pulmonary tuberculosis by sanocrysin. Tubercle, juillet, août, sept. 1926, p. 473.

Colbert (C.) et Chatard (S.). — La sanocrysine de Holgar Mollgaard : Chimiothérapie de la tuberculose (Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux, 6 juin 1926, p. 359).

Cordier, Gaillard et Levrat. — Notes sur des essais de traitement de la tuberculose pulmonaire par la sanocrysine (Société médicale des Hôpitaux de Lyon, 2 mars 1926).

— Presse médicale, n° 22, 17 mars 1926.

Cummins (L.). — Discussion of the treatment of pulmonary tuberculosis with Sanocrysin (Proceed of the royal soc. of med., 1926, t. XIX).

Czerny et Opitz. — Sanocrysinerfahrung in der Universitäts kinder klinik in Berlin. Deutsche Medizinische Wochenschrift, 22 janv. 1926, n° 4, p. 136.

Dargallo R. et Espinosa. — Tratamiento de la tuberculosis pulmonar par la sanocrisina. Barcelona, 1926.

David (A.). — Un nouveau traitement de la tuberculose (Journal des sciences médicales de Lille, 10 mai 1925, p. 396).

Driessche. — Traitement de la tuberculose par la sanocrysine et le sérum (Revue belge de la tuberculose, février 1925, n° 2, p. 29).

Dumarest (F.), Bonafé, Brette, Michon et Rougy. — Recherches sur la valeur thérapeutique de la sanocrysine de Mollgaard (Paris Médical, 11 juin 1927).

Dukey. — Tuberkulose und sanocrysin (Semana Med., an. 33, n° 9, 1926).

Eber (Edgard). — La sanocrysine dans la cure de la tuberculose

pulmonaire (Le Médecin d'Alsace et de Lorraine, 1^{er} octobre 1926, p. 313).

Elliott (Tr.). — The treatment of pulmonary tuberculosis with sanocrysin (Lancet, 16 janvier 1926, I, p. 126).

Estela (G.). — Le traitement de la tuberculose par la sanocrysine (Rev. espanola de med. y circ., n° 90, p. 696, 1925).

Faber (Knud). — Traitement de la tuberculose pulmonaire par la sanocrysine (Revue de Phthisiologie Médico-sociale, septembre-octobre 1925, tome VI, n° 5).

— Traitement de la phtisie pulmonaire par la sanocrysine Acta tuberculosa scandinavica, vol. I, fasc. I, 1925, et Bulletin de l'Union internationale contre la tuberculose, février 1925, p. 2, et septembre 1925, p. 3.

Feldt (A.). — Essais chimiothérapiques avec l'or (Klin. Woch., 11 juin 1927, p. 11, 36, 1139).

Fernandez Obdulio. — Chimiothérapie de la tuberculose (Siglo medico, n° 3682, p. 7, 1924).

Ferran. — Réflexions théoriques sur ce que peuvent donner les sels d'or dans le traitement de la tuberculose (Revista de Hygiene y de tuberculosis, 31 mars 1925, n° 202, p. 57).

Frimodt-Moller. — Further observation on sanocrysin treatment of Indian patients (The Journal of christian Med. ass. of India, septembre 1926).

Gravesen (John). — Sanocrysin treatment at Vejle fjord sanatorium, Vejle San., 1925.

— Combinaison de la chimiothérapie et de la collapsothérapie dans la tuberculose pulmonaire (Acta Medica scandinavica, 1927, pp. 131-132).

Gruenfeld. — Observations du traitement de la tuberculose pulmonaire par la sanocrysine (Amer. Journ. tuberc., sept. 1927).

Guilbring (A.). — Expérience de deux ans avec le traitement à
M. Couallier

la sanocrysine (*Acta Tuberc. Scand* , 1927, pp. 342-348, vol. II).

Henriquez. — Sanocrysine Hospitalst., 17 février 1927.

L'Informateur Médical, 12 juillet 1925. — Un nouveau remède contre la tuberculose vient d'être découvert par un savant danois.

Jacquelin (A.). — A propos des injections intrapleurales de sanocrysine au cours du pneumothorax thérapeutique (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 8 mars 1929).

Kime (J.-W.). — Gold : a specific in the treatment of tuberculosis, juillet 1926, p. 340.

— L'or dans la tuberculose (*Med. Journ. Rec.*, 16 mars 1927).

Kujan Vjekoslav. — Quelques résultats avec la sanocrysine de Molgaard (*Lijecnicki vjesnik*, n° 4, p. 194, 1926).

Léon-Kindberg (M.). — La collapsothérapie de la tuberculose pulmonaire (*La semaine des hôpitaux de Paris* (15 janvier 1928) et Masson, édit. 1927).

— A propos du traitement des pleurésies purulentes tuberculeuses (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpit. de Paris*, 20 avril 1928).

Kindberg (Léon) et Royer de Vericourt. — La sanocrysine par voie intrapleurale au cours du pneumothorax thérapeutique, en particulier au cas de pleurésie purulente tuberculeuse (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 12 février 1929).

Mayer (Charles). — Le thiosulfate double d'or et de sodium dans le traitement de la tuberculose pulmonaire (Travail du service du professeur Léon Bernard). Paris, 1927, imprimerie Danzig.

— Le thiosulfate double d'or et de sodium dans le traite-

ment de la tuberculose pulmonaire (Le Médecin chez lui, juillet 1928).

Michaud (L.). — Remarques sur le traitement de la tuberculose pulmonaire par la sanocrysine (Revue médicale suisse romande, 16 mars 1927).

Mollard (H.). — Les sels d'or dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. Thèse de Lyon, 1929.

Möllgaard. — Chemotherapy of tuberculosis. Copenhagen, 1924.

— On det eksperimentelle Grundlag for sanocrysinbehandling af tuberkulose (Ugeskrift for Læger, 25 déc. 1924, n° 52, p. 1035).

— The theoretical basis of the sanocrysin treatment of tuberculosis (British Med. Journal, 4 avril 1925, n° 3.353, p. 643).

— Über die experimentellen Grundlagen für die sanocrysinbehandlung der tuberkulose (Beit. zur zeitschrift. für Tub., 1925, n° 20).

— Über die bisherigen Resultate der experimentellen sanocrysinforschung (Acta Tub. Scand., vol. II, fasc. III, 1926).

Möllgaard et Faber (Knud). — Sanocrysin (Edimbourg Méd. Journal, mars 1926, p. 169).

Möllgaard. — Über den insprung der sanocrysin; reaktionen des tuberkulösen organismus (Acta Tub. Scand., 1928, vol. III, fasc. 3-4).

Morhardt (P.-E.). — Les sels d'or dans le traitement de la tuberculose (Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux, 1^{er} mars 1925, p. 131).

Muralt (F.-L. de) et Weiller (P.). — La cure de la tuberculose par la sanocrysine (Seuchenbekämpfung, 1927 et Schweizerische Medizinische Wochenschrift, 23 juillet 1927).

- Nanetti (N.)*. — Sanocrysin in the treatment of pulmonary tuberculosis (Glasgow Medical Journal, oct. 1926, p. 262).
- Ostenfeld (J.) et Permin.* — Die Bekämpfung der Tuberkulose in Dänemark (Seuchenbekämpfung, t. III, cahier 5, 6, p. 249, 1926).
- Paul Armandio.* — La sanocrysine dans la tuberculose (Rev. de Hig. y de tubercul., n° 206, p. 190, 1925).
- Permin (G.-E.)*. — Quelques expériences du traitement par la sanocrysine dans des cas graves de tuberculose pulmonaire (Acta tuberculosea scandinavica, vol. I, fas. II, p. 88, 1925).
- Poirier et Cunéo.* — Les lymphatiques, in traité d'Anatomie humaine, t. II, p. 1250.
- Poix (G.)*. — La lutte contre la tuberculose en Danemark et ses résultats (La Presse médicale, p. 251, 17 février 1926).
- Renault (Paul) et Richard.* — Les nouvelles médications antituberculeuses (Journal de Médecine de Paris, n° 36, 5 septembre 1925).
- Rist.* — Séance du 14 février 1925 de la section d'études scientifiques de l'œuvre de la tuberculose (Revue de la Tuberculose, n° 32, mars 1925).
- Le traitement chimiothérapique de la tuberculose pulmonaire (Soc. méd. des Hôp. de Paris, 19 juin 1925).
- Rist, Hirschberg et Triboulet.* — Traitement de la tuberculose pulmonaire par la sanocrysine (Revue de la tuberculose, avril 1926).
- Rist, Rolland, Couland, Hirschberg et Triboulet.* — Essais de traitement de la tuberculose par l'auro-thio-sulfate de soude (Revue de la tuberculose, n° 2, 1926, série 3, t. VII).
- Sayé (L.)*. — Communication sur la sanocrysine (Revue de la tuberculose, n° 2, 1926, série 3, t. VII).

- Resultados inmediatos obtenidos en el tratamiento de la tuberculosis pleuro-pulmonar del adulto con la sanocrisina (Revista Medica de Barcelona, oct. 1925, p. 344).
- Secher (Knud)*. — Traitement de la tuberculose par la sanocrysine et le sérum de Möllgaard (Now. Lekarsk, 1926, n° 6).
- Problèmes concernant la sanocrysine (albuminoïdes, exanthèmes) (Acta tub. Scand., 1927, vol. 11).
- Dosage de la sanocrysine (Ugesk f. Læger, 10 fév. 1927).
- Sergent*. — A propos du traitement des pleurésies purulentes tuberculeuses (Bull. et Mém. de la Société méd. des Hôp. de Paris, 30 avril 1917 et 9 mars 1928).
- Revue de la tuberculose, avril 1926.
- Sergent, Bordet, Durand et Kourilsky*. — Le traitement de la tuberculose pulmonaire par la sanocrysine (Journal de médecine et de chirurgie pratique, 10 janvier 1926, et Revue de la tuberculose, vol. VII, 1926).
- Villaret et Even (R.)*. — L'aurothérapie dans la tuberculose pulmonaire (La Science médicale pratique, 1^{er} déc. 1928).
- Villaret, Imbert et Bezancon (Justin)*. — Etude critique sur le traitement de la tuberculose pulmonaire par la sanocrysine (Progrès Médical, 5 fév. 1927, p. 193).

TABLE DES MATIÈRES

Pages

I. — GÉNÉRALITÉS.....	12
a) L'aurothérapie dans la tuberculose pulmonaire.....	12
b) L'absorption médicamenteuse par la voie intrapleurale.....	22
II. — PARTIE CLINIQUE	27
a) Technique.....	27
b) Observations.....	29
Premier groupe : lésions pulmonaires traitées avec un succès partiel par un pneumothorax thérapeutique.....	30
Deuxième groupe : pyopneumothorax tuberculeux :	34
I) Thérapeutiques.....	34
II) Spontanés.....	34
Troisième groupe : pleurésies séro-fibrineuses tuber- culeuses.....	62
c) Résultats.....	70
d) Accidents.....	73
III. — CONCLUSIONS.....	75
IV. — BIBLIOGRAPHIE.....	77

